Aus dem Pathologischen Institut des Katharinenhospitals
Stuttgart
Ärztliche Direktorin: Professor Dr. med. B. Kraus

Genese, Struktur und Ordnungsprinzipien mehrkerniger Riesenzellen in experimentell induzierten Fremdkörpergranulomen der Ratte

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dipl. Psych. WOLFRAM MAX BAUMANN
aus Donaueschingen

1985

Aus dem Pathologischen Institut des Katharinenhospitals
Stuttgart
Ärztliche Direktorin: Professor Dr. med. B. Kraus

Genese, Struktur und Ordnungsprinzipien mehrkerniger Riesenzellen in experimentell induzierten Fremdkörpergranulomen der Ratte

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
(Theoretische Medizin)
der Eberhard-Karls-Universität
Tübingen

vorgelegt von
Dipl. Psych. WOLFRAM MAX BAUMANN
aus Donaueschingen

1985

Dekan: Professor Dr. med. M. Siess
1. Berichterstatter: Professor Dr. med. B. Kraus, Stuttgart
2. Berichterstatter: Professor Dr. med. H.-V. Gärtner, Tübingen

Druck: Zeeb-Druck, Tübingen 7 (Hagelloch)

Frau Professor Dr. med. B. Kraus danke ich herzlich für die Überlassung des Themas sowie die Bereitstellung des Arbeitsplatzes und der Mittel für die experimentellen Untersuchungen.
Darüber hinaus bin ich ihr ganz besonders dankbar für ihre freundliche Unterstützung, ihre stete Hilfsbereitschaft und ihre wertvollen Hinweise während der praktischen und theoretischen Arbeit.

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
1	EINLEITUNG	1
2	MATERIAL UND METHODEN	4
2.1	Versuchstiere	4
2.2	Tierhaltung	4
2.3	Implantations- und Entnahmetechnik	5
2.3.1	Chirurgische Nahtmaterialien	5
2.3.2	Gallensteine	7
2.4	Histologie, Histochemie	8
2.5	Histologische Beurteilung und Auswertung	9
3	ERGEBNISSE	11
3.1	Gewebereaktion verschiedener chirurgischer Nahtmaterialien in Abhängigkeit der Implantationszeit	11
3.1.1	Catgut	11
3.1.2	Polyester	15
3.1.3	Polyglykolsäure	20
3.2	Häufigkeit, Ordnung und Orientierung mehrkerniger Riesenzellen um Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit	23
3.3	Gewebereaktion um monofile Kunststoffäden	34
3.4	Gewebereaktion um Gallensteine	36
4	DISKUSSION	41
4.1	Das mononukleäre Phagozytensystem	41
4.2	Entstehung von Riesenzellen	43

Seite

4.3 Das zeitliche Auftreten granulozytärer und monozytärer Zellelemente in experimentell induzierten granulomatösen Entzündungen 46

4.4 Strukturanalyse mehrkerniger Riesenzellen 49

4.5 Funktion mehrkerniger Riesenzellen 52

4.6 Lebensdauer mehrkerniger Riesenzellen 57

4.7 Gewebeverträglichkeit verschiedener chirurgischer Nahtmaterialien unter besonderer Berücksichtigung mehrkerniger Riesenzellen 59

5 SCHLUßBEMERKUNG 57

6 ZUSAMMENFASSUNG 68

7 LITERATURVERZEICHNIS 70

1 EINLEITUNG

Eine ganze Reihe ätiologisch verschiedener Erkrankungen des Menschen geht mit chronisch-granulomatösen Entzündungsreaktionen einher. Während die Ursache von granulomatösen Krankheiten wie Tuberkulose, Syphilis, Lepra, Aktinomykose, Histoplasmose, Schistosomiasis bekannt ist, sind die Entstehungsbedingungen zum Beispiel von Sarcoidose, Enteritis regionalis (Morbus Crohn), Thyreoiditis de Quervain, rheumatoider Arthritis, primär-biliärer Zirrhose weitgehend unklar beziehungsweise liegen völlig im Dunkeln. Von einer großen Zahl von Substanzen, zum Beispiel Stärke, Talk, chirurgischen Nahtmaterialien, Gallensteinen, Quarz, Silikate, Asbest, Beryllium wissen wir, daß sie ebenfalls in der Lage sind, mehr oder weniger stark ausgeprägte Granulome zu induzieren.

Histologisch versteht man unter einer chronisch granulomatösen Entzündung das Auftreten knötchenförmig umschriebener, kompakter und geordneter, rundlicher Herde, die aus Makrophagen und ihren Abkömmlingen, T- und B-Lymphozyten sowie Fibroblasten aufgebaut sind (Cain, H. 1981).
Ein charakteristisches morphologisches Element bei den meisten granulomatösen Entzündungen sind mehrkernige Riesenzellen. Diese Zellen wurden in der Mitte des vorigen Jahrhunderts von Rudolf Virchow (1858) in Tuberkeln beschrieben. Th. Langhans (1868) beobachtete bei seinen detaillier-

ten histologischen Untersuchungen von tuberkulösem Gewebe Riesenzellen, deren Kerne ausschließlich an der Peripherie des großen Zellkörpers lagen. Diese Zellen wurden später nach ihm benannt. Vornehmlich um Fremdkörper fanden Pathologen und Zellbiologen ebenfalls bereits im letzten Jahrhundert mehrkernige Zellen, deren Kerne wahllos im Zytoplasma verstreut lagen, die sie als Fremdkörperriesenzellen bezeichneten. Langhans-Zellen werden in den letzten Jahren wegen ihrer Kernanordnung oft auch "geordnet" genannt, wohingegen man bei Riesenzellen mit wahllos im Zytoplasma gelegenen Kernen von ungeordneten Riesenzellen spricht (Kraus, B. 1980; Cain, H. und Kraus, B. 1981). Erst Ende der sechziger und Anfang der siebziger Jahre dieses Jahrhunderts wurde gezeigt (zum Beispiel Sutton, J.S. and Weiss, L. 1966; Sutton, J.S. 1967; Mariano, M. and Spector, W.G. 1974), daß ungeordnete und geordnete Riesenzellen nicht zwei verschiedenen Klassen angehören, sondern unterschiedliche Entwicklungsstadien ein und derselben Zelle darstellen. Während in den letzten zehn Jahren in einer Vielzahl von Studien nachgewiesen werden konnte, daß sich geordnete Riesenzellen aus ungeordneten Polykaryonen entwickeln (zum Beispiel Mariano, M. and Spector, W.G. 1974; Cain, H. and Kraus, B. 1980, 1981, 1982; Cain, H. and Kraus, B. 1981, Cain, H., Kraus, B., Krauspe, R., Osborn, M. and Weber, K. 1983; Kraus B. 1980, 1982), herrscht heute noch Unklarheit über ihre funktionelle Bedeutung.

Mit Hilfe subcutaner Implantation von chirurgischen Nahtmaterialien und zerkleinerten Gallensteinen bei Versuchstieren sollen in der vorliegenden Arbeit Antworten auf folgende Fragen gefunden werden:

1) Zu welchem Zeitpunkt erscheinen die ersten Riesenzellen?
2) Nehmen Häufigkeit und Kernzahl der Riesenzellen im Laufe der Implantationszeit zu?
3) Ist zu unterschiedlichen Implantationszeitpunkten eine unterschiedliche Häufung von ungeordneten und geordneten Riesenzellen zu beobachten?
4) In welchem Abstand liegen die mehrkernigen Riesenzellen um das implantierte Material?
5) Wie ist die Kernanordnung der geordneten Riesenzellen hinsichtlich des implantierten Materials?
6) Geben die vorliegenden Untersuchungen Hinweise auf die Funktion von Langhansschen Riesenzellen?

2 MATERIAL UND METHODEN

2.1 Versuchstiere

Es wurden männliche Wistar-Ratten (Firma Ivanovas, Kissleg/Allgäu) verwandt. Diese hatten bei Versuchsbeginn ein Körpergewicht von 200-400 g bei einem Alter von 1-10 Monaten.

2.2 Tierhaltung

Jeweils zwei Tiere teilten sich einen 30 x 20 x 14 Zentimeter großen Käfig, dessen Boden mit einer ca. zwei Zentimeter hohen Schicht von Einstreu der Firma Altromin belegt war. Die Tiere hatten freien Zugang zu Futter und Leitungswasser. Als Futter wurde eine handelsübliche Standarddiät für Ratten und Mäuse der Firma Altromin Lage/Lippe verwandt. Die Tiere wurden bei einer konstanten Lichtrhythmik von ca. 12 Stunden Licht und ca. 12 Dunkelheit gehalten.[1]

---

1 Den Herren Sektionsgehilfen Theodoros Diamantoglou, Angel-Luis Figueroa-Lopez, Stavros Smponias, Stefan Stängle und Walter Storz danke ich recht herzlich für die Unterstützung bei der Fütterung der Ratten und dem Reinigen der Tierkäfige.

2.3 Implantations- und Entnahmetechnik

2.3.1 Chirurgische Nahtmaterialien

Dreizehn Tiere wurden in Äthernarkose nach Rasur der Bauchhaut in Rückenlage auf einer Korkplatte fixiert. Nach Desinfektion mit Kodan^{R}-Spray wurde vom Rippenbogen bis zur Leistenregion eine scharfe Kanüle (Spinale-Kanüle B-D^{R} G. 3 1/2) subcutan durch das Gewebe geführt (siehe Abbildung 1).

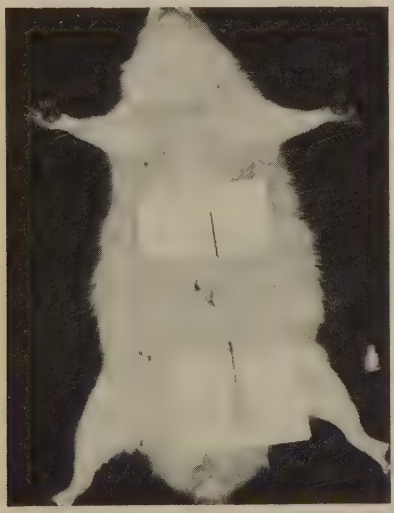

Abbildung 1:
Subcutane Fadenimplantation an der Ratte.

Der zu untersuchende Faden wurde anschließend durch die Kanüle gelegt. Nach Entfernung der Kanüle verblieb der Faden in relativ gestreckter Lage im subcutanen Gewebe. Die Gewebstraumatisierung war bei dieser Technik sehr gering und für alle Fäden gleich. Die beiden Fadenenden wurden unter die Haut versenkt und jeweils ein Ende mit einer chirurgischen Stahlklammer markiert, um den Fadenverlauf bei der Explantation besser zu erkennen.
Auf diese Art und Weise wurden chirurgische Fäden aus Catgut, Polyester, Polyamid, Polyolefine und Polyglykolsäure implantiert und zu unterschiedlichen Zeitpunkten entnommen (siehe Tabelle 1).

Implantationszeit (Tage)	4	7	10	14	18	28
Catgut plain (2 EP)	+	+		+		+
Polyester (2 EP)		+		+	+	+
Polyglykolsäure (1 EP)	+		+			+
Polyamid + Polyolefine (2 EP)			+			+
Anzahl der Tiere	2	2	2	2	1	4

Tabelle 1:
Stoffgruppen, Durchmesser und Implantationszeiten der verschiedenen chirurgischen Nahtmaterialien.

Vor der Fadenentnahme wurde den Tieren nach einer Überdosis Äther die Brustaorta durchtrennt. Die gesamte Bauchwand des so getöteten Tieres wurde anschließend en bloc mit einer Schere herausgeschnitten, auf einem etwa gleich großen Karton befestigt und in einer 4 %igen Formaldehyd-Lösung fixiert. Die Bauchhaut ließ sich nach dieser Behandlung gut schneiden und es konnten Gewebsblöckchen von ca. 1,5 x 1 x 0,4 Zentimeter Größe hergestellt werden, in deren Mitte sich der Faden befand.

2.3.2 Gallensteine

Die Tiere wurden in Äthernarkose nach Rasur der Rückenhaut in Bauchlage auf einer Korkplatte fixiert. Nach Desinfektion mit Kodan^{R}-Spray wurde beidseits 1,5 Zentimeter paravertebral mit einem Skalpell ein ca. drei Zentimeter langer längsverlaufender Hautschnitt gelegt. Mit Skalpell und einer Schere wurde daraufhin eine mandelgroße subcutane Tasche präpariert, in die zerkleinertes und zermalmtes Material von Gallensteinen gelegt wurde. Die Wunde wurde anschließend mit mehreren Einzelknopfnähten mit einem Polyester-Faden (2 EP) verschlossen und mit einem dünnen Film Nobecutan^{R}-Spray (Astra Chemicals GmbH) überzogen. Die Gallensteine stammten von Verstorbenen, bei denen eine klinische Sektion durchgeführt worden war.

Vier Tiere bekamen auf diese Weise zerkleinerte Gallensteine implantiert und wurden danach zu unterschiedlichen Zeitpunkten - 1, 2, 4 und 8 Wochen - getötet. Tötungsart, Entnahme und Fixierung analog den Tieren mit Fadenmaterial in der Bauchhaut (siehe oben).

2.4 Histologie, Histochemie

Die mit Formaldehyd-Lösung vorbehandelten Gewebestücke wurden in einer aufsteigenden Alkoholreihe (jeweils eine Stunde in 70 %, 80 % und 96 % sowie zweimal jeweils eine halbe Stunde in 100 %igem Alkohol) entwässert und über Methylbenzoat in ein Benzol-Paraffin-Gemisch (1:1) gebracht. In diesem Medium blieben sie für jeweils fünf Stunden bei 45° und 60° Celsius. Anschließend Ausgießen der Paraffinblöcke in Rähmchen. Nach dem Mikrotomschneiden (Schnittdicke 1,5 µm - 4 µm) wurden die Schnitte auf Objektträger aufgezogen, mit Xylol entparaffiniert und mit Hämatoxilin-Eosin (HE) beziehungsweise Perjodsäure-Schiff-Reaktion (PAS) gefärbt.[1]

---

1 Frau J. Matthus bin ich für die histologische Bearbeitung der Gewebestücke zu großem Dank verpflichtet.

2.5 Histologische Beurteilung und Auswertung

Sämtliche Präparate wurden unter einem Mikroskop der Firma Carl-Zeiss beurteilt und repräsentative Schnitte photographiert.

Auf jeder Schnittebene wurden die mehrkernigen Riesenzellen bestimmt und nach folgenden Kriterien geordnet:

1) Kernzahl 2-6 sowie >6;
2) ungeordnete bzw. geordnete mehrkernige Riesenzellen (Polarisierung geordneter Riesenzellen in Kernpol und Arbeitspol);
3) weiterhin wurde die Orientierung der polarisierten mehrkernigen Riesenzellen gegenüber dem Fremdmaterial registriert (siehe Kraus, B. und Cain, H. 1982).

Von Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden liegen Gewebeproben von mindestens drei unterschiedlichen Implantationszeiten vor. Bei sieben Versuchstieren war das implantierte Fadenmaterial nicht mehr auffindbar, so daß lediglich zu drei beziehungsweise vier unterschiedlichen Implantationszeitpunkten Material zur histologischen Aufarbeitung vorlag (siehe Tabelle 1). An den histologischen Schnitten dieser Gewebeproben wurde die Anzahl der mehrkernigen Riesenzellen bestimmt und diese nach den oben skizzierten Kriterien klassifiziert. Die Anzahl der untersuchten Schnittebenen pro Material und Implantationszeit variierte von 20 - 96. Da die analysierten Schnittebenen bei

den verschiedenen Materialien und Zeitpunkten unterschiedlich waren, wurden sämtliche Beobachtungen nach der Formel

$$\text{Riesenzellen}_{\text{korr.}} = \frac{\text{X Riesenzellen} \times 30}{\text{Anzahl der analysierten Schnittebenen}}$$

auf 30 Schnittebenen korrigiert. Weiterhin wurde das Verhältnis der Langhans-Riesenzellen zur Gesamtzahl der mehrkernigen Riesenzellen bestimmt.

Bei den Polyamid- und Polyolefine-Fäden liegen lediglich zwei Beobachtungen zu unterschiedlichen Implantationszeitpunkten vor. Zelluläre Reaktion und Anzahl mehrkerniger Riesenzellen waren hier verschwindend gering, so daß sich eine numerische Auswertung erübrigte.

Die Menge und Größe der zerkleinerten, implantierten Gallensteine bei den verschiedenen Versuchstieren war unterschiedlich, so daß ein numerischer Vergleich der Riesenzellen über die verschiedenen Implantationszeiten nicht durchgeführt wurde.

3 ERGEBNISSE

3.1 Gewebereaktion verschiedener chirurgischer Nahtmaterialien in Abhängigkeit der Implantationszeit

3.1.1 Catgut

Nach vier Tagen Implantationszeit ist der Faden von einem dichten, breiten Ring polymorphkerniger Leukozyten umgeben (Abbildung 2).[1]

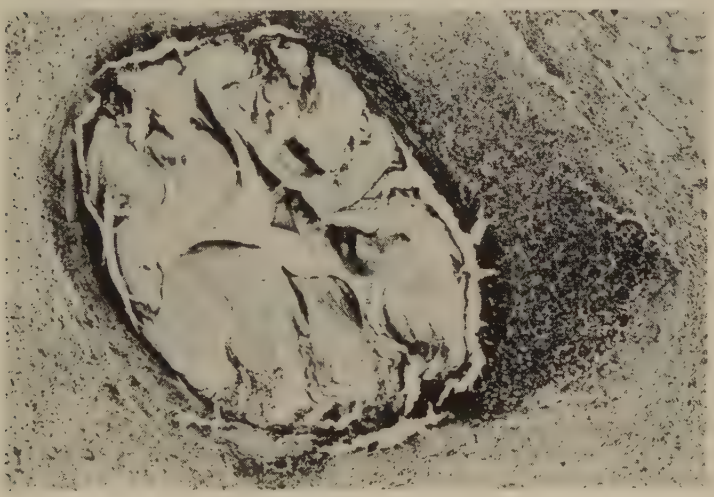

Abbildung 2:

Reaktion auf einen Catgut-Faden nach viertägiger Implantationszeit. Ausgeprägtes leukozytäres Infiltrat. PAS. Vergrößerung 200 x.

---

1 Sämtliche Abbildungen der histologischen Präparate wurden von Frau Prof. Dr. B. Kraus photographiert, wofür ich ihr recht herzlich danke.

Die Reaktion ist so ausgeprägt, daß man fast von einem Abszeß sprechen kann.

Nach sieben Tagen findet sich ein mäßiggradiges mononukleäres Zellinfiltrat um den Faden (Abbildung 3). Ganz selten beobachtet man Riesenzellen, die jedoch nicht mehr als sechs Kerne enthalten.

Abbildung 3:

Reaktion auf einen Catgut-Faden nach siebentägiger Implantationszeit. Mäßiggradiges mononukleäres Zellinfiltrat. PAS. Vergrößerung 500 x.

Nach zweiwöchiger Implantationszeit (Abbildung 4) findet sich eine relativ geringe mononukleäre Zellansammlung um den Faden. Weiterhin sind Riesenzellen vom sogenannten Fremdkörper- und Langhans-Typ zu sehen.

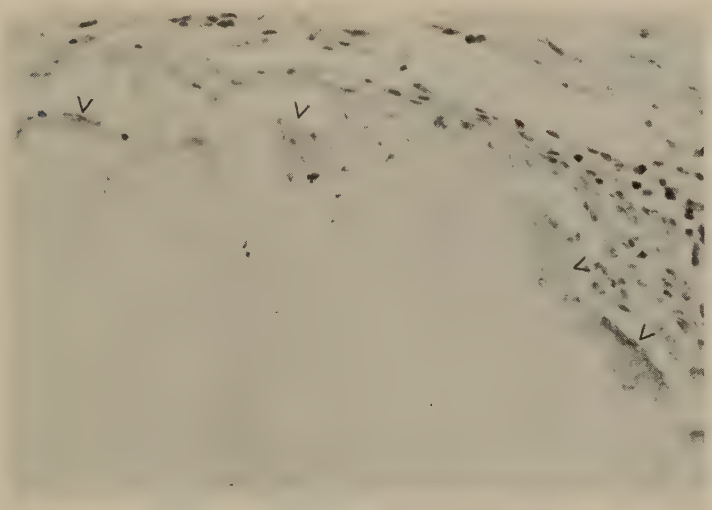

Abbildung 4:

Reaktion auf einen Catgut-Faden nach zweiwöchiger Implantationszeit. Ungeordnete und geordnete mehrkernige Riesenzellen. PAS. Vergrößerung 1250 x.

Vier Wochen nach Implantation ist der Faden weitgehend aufgelöst. Die verbliebenen Fadenbruchstücke sind von wenigen mononukleären Zellen umgeben und durchsetzt. Weiterhin finden sich geordnete und ungeordnete Riesenzellen (Abbildung 5).

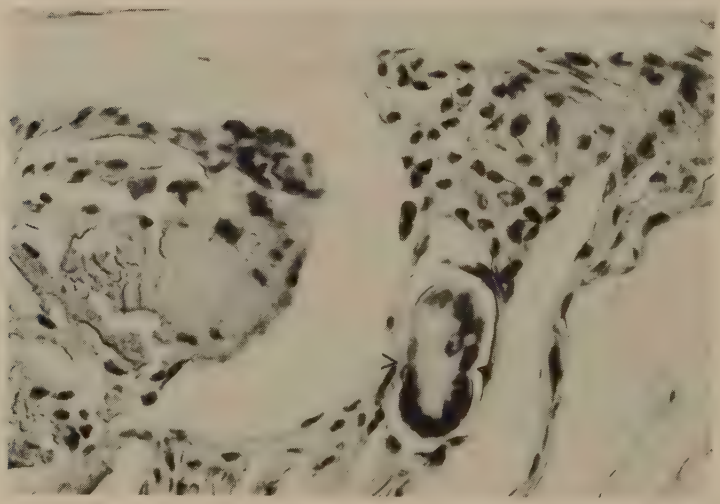

Abbildung 5:

Reaktion auf einen Catgut-Faden nach vierwöchiger Implantationszeit. Rechte Bildmitte geordnete und mehrkernige Riesenzelle. PAS. Vergrößerung 2000 x.

3.1.2 Polyester

Um den Polyester-Faden findet sich nach sieben Tagen ein mäßig breiter Saum mononukleärer Zellen (Abbildung 6).

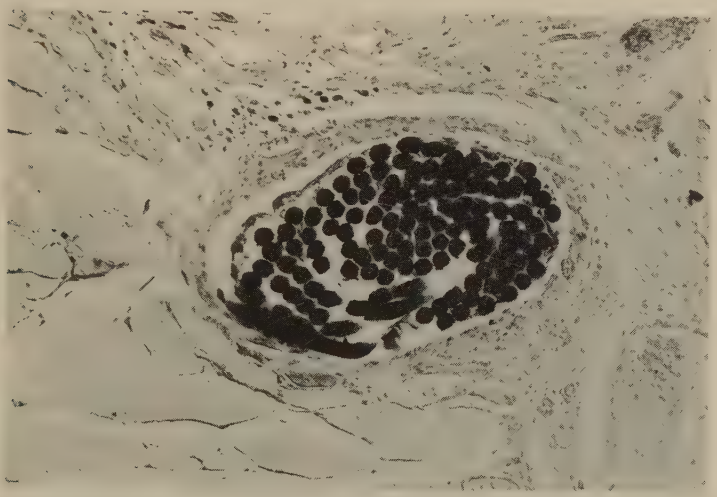

Abbildung 6:
Reaktion auf einen Polyester-Faden sieben Tage nach Implantation. Mäßiggradiges mononukleäres Zellinfiltrat. PAS. Vergrößerung 625 x.

Ganz vereinzelt findet man ungeordnete und geordnete Riesenzellen. Die Kernzahl ist in der Regel nicht größer als sechs.

Nach zwei Wochen ist um den Polyester-Faden lediglich ein minimaler Randsaum von mononukleären Zellen zu beobachten. Um die äußeren Fadenfilamente liegen Riesenzellen vom sogenannten Fremdkörper- und Langhans-Typ (Abbildung 7).

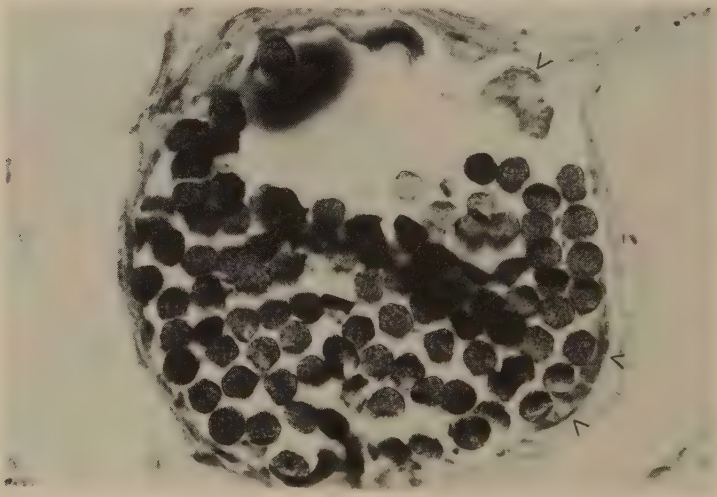

Abbildung 7:

Reaktion auf einen Polyester-Faden nach zweiwöchiger Implantationszeit. Mehrkernige Riesenzelle im Bild unten und auf der linken Seite. H.E. Vergrößerung 1250 x.

Nach zweieinhalbwöchiger Implantation hat die Zahl der mehrkernigen Riesenzellen weiter zugenommen. Meist handelt es sich um geordnete, polarisierte und zu den Filamenten hin orientierte Riesenzellen. Zusätzlich ist der Faden von einem Saum mononukleärer Zellen umgeben (Abbildung 8).

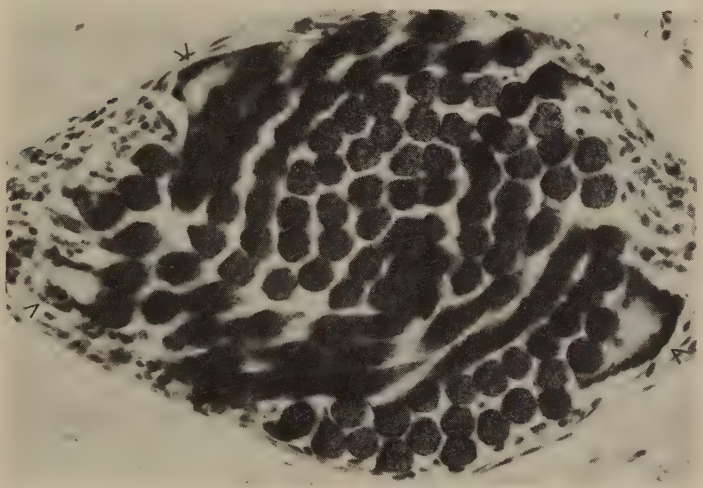

Abbildung 8:

Mononukleäre- und Riesenzellreaktion auf einen Polyester-Faden nach zweieinhalbwöchiger Implantation. Die mehrkernigen Riesenzellen sind geordnet, polarisiert und zu den Filamenten hin orientiert. H.E. Vergrößerung 1250 x.

Auf einer weiteren Schnittebene des gleichen Fadens und gleicher Implantationszeit sieht man die Konfluenz zweier mehrkerniger Riesenzellen, die versuchen, gemeinsam mehrere Fadenfilamente zu umschließen (Gigantophagozytose) (Abbildung 9).

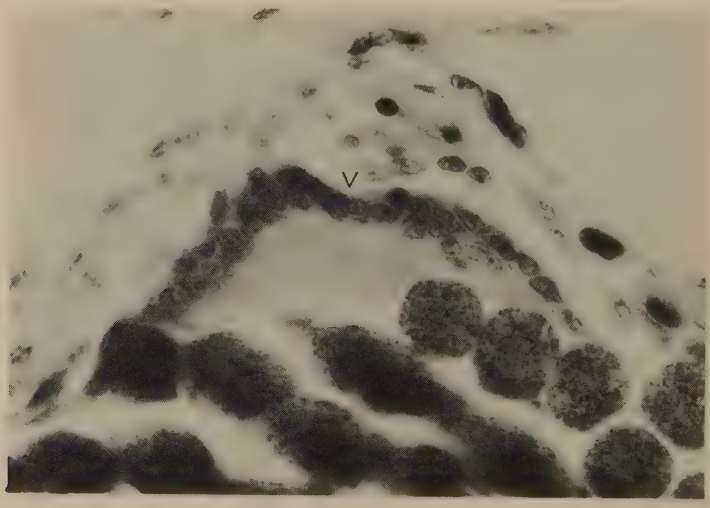

Abbildung 9:

Konfluenz zweier benachbarter mehrkerniger Riesenzellen beim Versuch, mehrere Fadenfilamente zu umschließen (Gigantophagozytose). Der obere Einschnitt markiert noch den Fusionsort. H.E. Vergrößerung 3150 x.

Nach vierwöchiger Implantationszeit liegt der Faden weitgehend reizlos im Gewebe, lediglich von einem kleinen Saum mononukleärer Zellen umgeben. Weiterhin sind Riesenzellen vorwiegend vom Langhans-Typ zu beobachten (Abbildung 10). Sie sind polarisiert und zu den Filamenten hin orientiert.

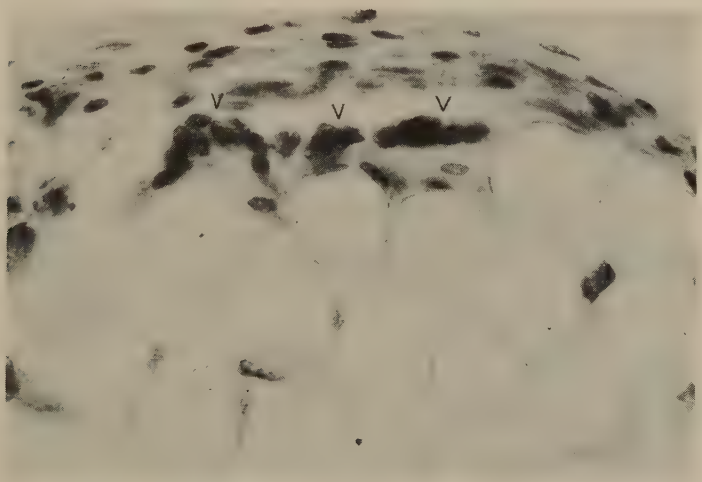

Abbildung 10:
Reaktion auf einen Polyester-Faden nach vierwöchiger Implantation. Polarisierte und orientierte mehrkernige Riesenzellen. H.E. Vergrößerung 3150 x.

3.1.3 Polyglykolsäure

Vier Tage nach Implantation von Polyglykolsäure-Fäden findet sich eine nur geringe Infiltration von mononukleären Zellen um den Faden (Abbildung 11). Vereinzelt sind teils ungeordnete, teils geordnete Riesenzellen zu beobachten. Einzelne mononukleäre Zellen sind zwischen die individuellen Fadenfilamente eingedrungen.

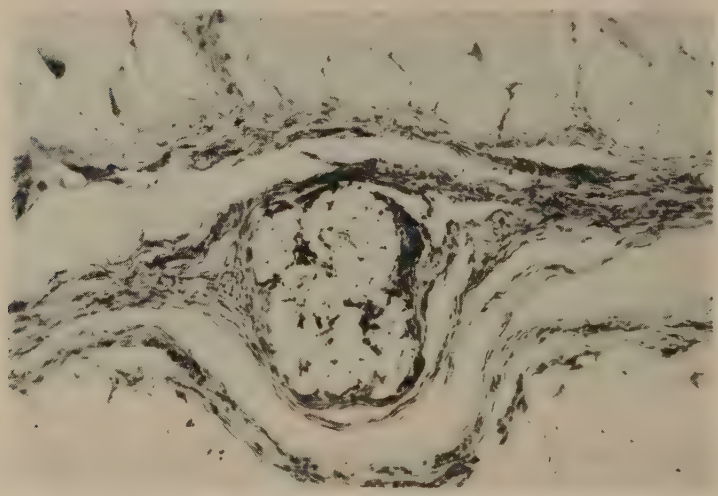

Abbildung 11:

Reaktion auf einen Polyglykolsäure-Faden nach viertägiger Implantation. Geringe mononukleäre Zellinfiltration. PAS. Vergrößerung 500 x.

Eine nur sehr geringe mononukleäre Infiltration um den Faden ist auch nach zehntägiger Implantationszeit zu beobachten (Abbildung 12). Die Zahl der mehrkernigen Riesenzellen hat deutlich zugenommen. Viele sind vom Langhans-Typ; ihr kernfreier Zytoplasmapol weist in Richtung der Fadenfilamente.

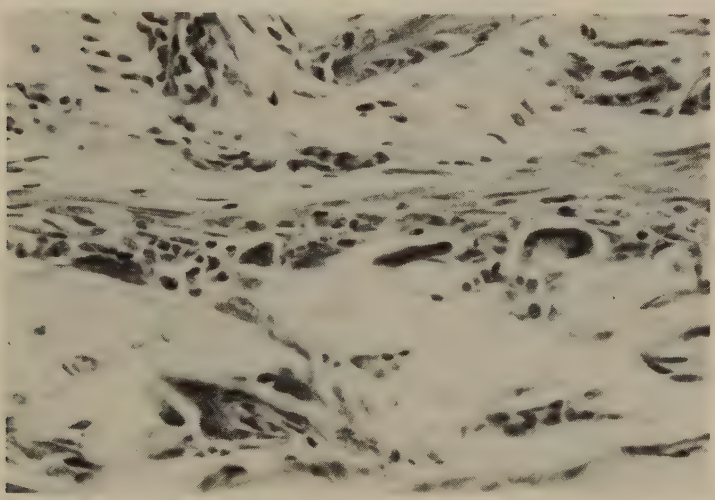

Abbildung 12:

Mononukleäre und riesenzellige Reaktion auf einen längsgeschnittenen Polyglykolsäure-Faden nach zehntägiger Implantation. PAS. Vergrößerung 1250 x.

Nach 28 Tagen sind viele Fadenfilamente von mehrkernigen Riesenzellen und mononukleären Zellelementen umgeben (Abbildung 13). Weiterhin durchziehen einzelne Bindegewebsfasern die Räume zwischen den einzelnen Fadenseelen.

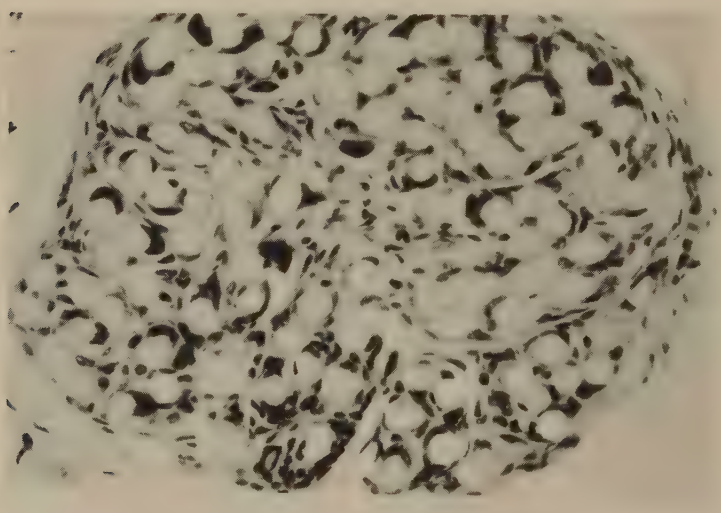

Abbildung 13:

Reaktion auf einen Polyglykolsäure-Faden nach 28-tägiger Implantation. Die einzelnen Fadenseelen sind von mehrkernigen Riesenzellen und mononukleären Zellen umgeben. H.E. Vergrößerung 1250 x.

3.2 Häufigkeit, Ordnung und Orientierung mehrkerniger Riesenzellen um Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit

Die Tabellen 2, 3 und 4 der folgenden Seiten enthalten die beobachteten sowie die auf 30 Schnittebenen korrigierten Riesenzellen um Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit unter den Bedingungen Ordnung, Orientierung und Größe der Kernzahl. Abbildung 14 zeigt die Anzahl der Riesenzellen in Abhängigkeit von der Implantationszeit bei Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden bezogen auf 30 Schnittebenen.

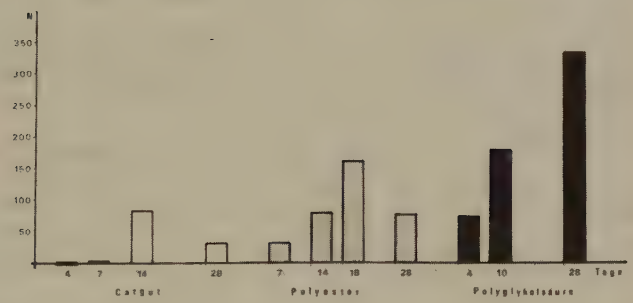

Abbildung 14:

Anzahl der Riesenzellen in Abhängigkeit von der Implantationszeit bei verschiedenen chirurgischen Nahtmaterialien bezogen auf 30 Schnittebenen.

C a t g u t

Implantationszeit (Tage)		4	7	14	28
Zahl der Schnittebenen		26	33	96	26
Zahl der mehrkernigen RZ		0	3 (2.7)	271 (84.6)	27 (31.1)
	Kernzahl 2 - 6	0	3 (2.7)	45 (14.6)	7 (8.1)
Zahl der ungeordneten RZ	> 6	0	0	37 (11.4)	7 (8.1)
	Σ	0	3 (2.7)	82 (26.0)	14 (16.2)
	2 - 6	0	0	120 (37.5)	6 (6.9)
Zahl der geordneten RZ	> 6	0	0	69 (21.6)	7 (8.1)
	Σ	0	0	189 (59.1)	13 (15.0)
	2 - 6	0	0	133 (35.3)	6 (6.9)
Zahl der orientierten RZ	> 6	0	0	69 (21.5)	7 (8.1)
	Σ	0	0	182 (56.8)	13 (15.0)
RZ mit Kernzahl	2 - 6	0	3 (2.7)	165 (51.5)	13 (15)
RZ mit Kernzahl	> 6	0	0	106 (33.1)	14 (16.1)
Anteil der geordneten RZ in %		0	0	70	48
Versuchstiere		1	1	1	1

Tabelle 2:

Beobachtete sowie in Klammern die auf 30 Schnittebenen korrigierten Riesenzellen (RZ) um Catgut-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit unter den Bedingungen Ordnung, Orientierung und Kernzahl.

P o l y e s t e r

Implantationszeit (Tage)		7	14	18	28
Zahl der Schnittebenen		33	35	25	39
Zahl der mehrkernigen RZ		36 (32.7)	93 (79.7)	135 (162)	101 (77.7)
	Kernzahl 2 - 6	23 (20.9)	13 (11.1)	21 (25.2)	18 (13.8)
Zahl der ungeordneten RZ	> 6	8 (7.3)	16 (13.7)	27 (32.4)	22 (16.9)
	Σ	31 (28.2)	29 (24.8)	48 (57.6)	40 (30.7)
	2 - 6	3 (2.7)	30 (25.7)	14 (16.8)	35 (26.9)
Zahl der geordneten RZ	> 6	2 (1.8)	34 (29.1)	73 (87.6)	26 (20.0)
	Σ	5 (4.5)	64 (54.8)	87 (104.4)	61 (46.9)
	2 - 6	3 (2.7)	26 (22.3)	11 (13.2)	28 (21.5)
Zahl der orientierten RZ	> 6	2 (1.8)	31 (26.6)	65 (78)	23 (17.7)
	Σ	5 (4.5)	57 (48.9)	76 (91.2)	51 (39.2)
RZ mit Kernzahl	2 - 6	26 (23.6)	43 (36.8)	35 (42)	53 (40.8)
RZ mit Kernzahl	> 6	10 (9.1)	50 (42.9)	100 (120.0)	48 (36.9)
Anteil der geordneten RZ in %		14	69	64	60
Versuchstiere		1	1	1	1

Tabelle 3:

Beobachtete sowie in Klammern die auf 30 Schnittebenen korrigierten Riesenzellen (RZ) um Polyester-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit unter den Bedingungen Ordnung, Orientierung und Kernzahl.

P o l y g l y k o l s ä u r e

Implantationszeit (Tage)		4	10	28
Zahl der Schnittebenen		35	24	20
Zahl der mehrkernigen RZ		88 (75.4)	155 (180)	224 (336)
	Kernzahl			
	2 - 6	33 (28.3)	39 (48.7)	43 (64.5)
Zahl der ungeordneten RZ	> 6	20 (17.1)	60 (75)	45 (67.5)
	Σ	53 (45.4)	99 (123.7)	88 (132.0)
	2 - 6	21 (18)	17 (21.2)	102 (153)
Zahl der geordneten RZ	> 6	14 (12)	39 (48.7)	34 (51)
	Σ	35 (30)	56 (69.9)	136 (204)
	2 - 6	19 (16.3)	14 (17.5)	102 (153)
Zahl der orientierten RZ	> 6	14 (12)	30 (37.5)	30 (45)
	Σ	33 (28.3)	44 (55.0)	132 (198)
RZ mit Kernzahl	2 - 6	54 (46.3)	56 (70.0)	145 (217.5)
RZ mit Kernzahl	> 6	34 (29.1)	99 (123.7)	79 (118.5)
Zahl der geordneten RZ in %		40	36	61
Versuchstiere		1	1	1

Tabelle 4:

Beobachtete sowie in Klammern die auf 30 Schnittebenen korrigierten Riesenzellen (RZ) um Polyglykolsäure-Fäden in Abhängigkeit der Implantationszeit unter den Bedingungen Ordnung, Orientierung und Kernzahl.

Nach viertägiger Implantationszeit ist auf sämtlichen Schnittebenen des Catgut-Fadens keine einzige Riesenzelle zu beobachten. Nach einer Woche sieht man ebenfalls nur ganz vereinzelte Riesenzellen. Deutliche Zunahme der mehrkernigen Riesenzellen nach 14-tägiger Implantationszeit; nach 28 Implantationstagen, große Teile des Catgut-Fadens sind bereits aufgelöst, ist die Anzahl der Riesenzellen wieder zurückgegangen.

Beim Polyester-Faden ist eine kontinuierliche Zunahme der Riesenzellen vom 7. bis 18. Implantationstag zu sehen. Nach 28 Implantationstagen ist die Zahl der Riesenzellen wieder etwas gesunken.

Die Polyglykolsäure-Fäden verursachen eine deutliche Zunahme der Riesenzellen vom 4. bis 28. Implantationstag. Um die synthetischen Fäden aus Polyester und Polyglykolsäure sind zu fast allen Implantationszeitpunkten mehr Riesenzellen zu beobachten als um die Catgut-Fäden.

In Abbildung 15 sind die Riesenzellen in solche mit 2 - 6 und solche mit mehr als 6 Kerne unterteilt und nach Stoffgruppen getrennt zu verschiedenen Implantationszeitpunkten dargestellt.

Bei Catgut-Fäden sind nach zweiwöchiger Implantationszeit mehr Riesenzellen mit 2 - 6, als Riesenzellen mit mehr als 6 Kernen vorhanden. Am 7. und 28. Implantationstag ist die Häufigkeit der kleinen und großen Polykaryonen praktisch gleich. Um Polyester-Fäden ist eine Zunahme der Riesenzellen mit mehr als 6 Kernen vom 7. bis 18. Implantationstag

zu beobachten, die bei kleineren Riesenzellen nicht so deutlich ist. Lediglich am 18. Implantationstag finden sich deutlich mehr Riesenzellen mit mehr als 6 Kernen als solche, deren Kernzahl kleiner ist. Zu den übrigen Implantationszeitpunkten unterscheiden sich die beiden Gruppen kaum.

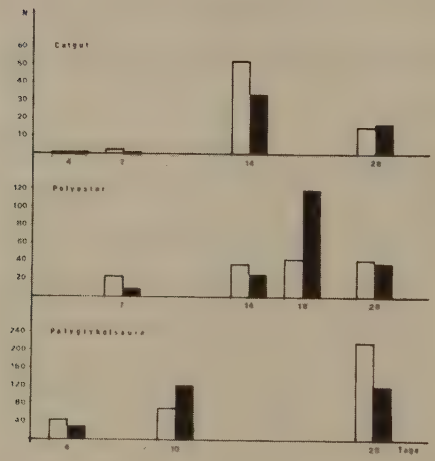

Abbildung 15:

Anzahl der Riesenzellen mit 2 - 6 (weiße Säule) bzw. mehr als 6 (schwarze Säule) Kernen in Abhängigkeit der Implantationszeit bei Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden.

Kleine Riesenzellen mit einer Kernzahl zwischen 2 und 6 sind um die Polyglykolsäure-Fäden vom 4. bis 28. Implantationstag mit zunehmender Häufigkeit zu sehen. Nur am 10. und 28. Implantationstag findet man jedoch einen größeren Häufigkeitsunterschied zwischen den beiden Gruppen. Die Anzahl der großen Riesenzellen nach viertägiger Implantationszeit ist etwa gleich.

Der Abbildung 16 ist die Anzahl der ungeordneten und geordneten Riesenzellen um verschiedene chirurgische Nahtmaterialien in Abhängigkeit von der Implantationszeit zu entnehmen.

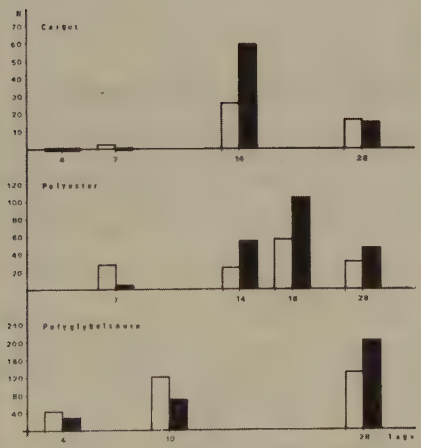

Abbildung 16:

Anzahl der ungeordneten (weiße Säule) und geordneten (schwarze Säule) Riesenzellen pro 30 Schnittebenen in Abhängigkeit der Implantationszeit bei Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden.

Die wenigen Riesenzellen, die man bei Catgut-Fäden nach einwöchiger Implantationszeit findet, gehören alle dem ungeordneten Typ an. Nach zwei Wochen sind deutlich mehr Riesenzellen vom Langhans- als vom Fremdkörper-Typ zu beobachten, wohingegen am 28. Implantationstag sich beide Gruppen in ihrer Häufigkeit kaum unterscheiden.
Beim Polyester- und Polyglykolsäure-Faden ist eine kontinuierliche Zunahme der geordneten Riesenzellen bis zum 18. beziehungsweise 28. Implantationstag zu beobachten. Weniger ausgeprägt findet sich diese Häufigkeitszunahme bei den ungeordneten Riesenzellen. Beim Polyester-Faden sind die geordneten Riesenzellen am 14., 18. und 28. Implantationstag in der Überzahl, wobei bei Polyglykolsäure-Fäden lediglich nach 28 Tagen mehr geordnete als ungeordnete Riesenzellen vorhanden sind.

In Abbildung 17 wurden die zum Fremdmaterial hin orientierten Langhans-Riesenzellen in solche mit 2 - 6 und mehr als 6 Kerne unterteilt und getrennt nach Stoffgruppen und Implantationszeit dargestellt. Beim Catgut-Faden findet man nach vier und sieben Tagen noch keine orientierten Langhans-Zellen. Vierzehn Tage nach der Implantation sieht man bei diesem Faden die meisten orientierten Riesenzellen, wobei die kleinen Zellen in der Überhand sind.
Nach 28 Tagen beobachtet man deutlich weniger orientierte Langhans-Zellen, die Häufigkeit beider Gruppen ist etwa gleich. Um die Polyester-Fäden ist eine kontinuierliche Zunahme der zum Fremdmaterial hin orientierten Riesenzellen

mit mehr als 6 Kernen bis zum 18. Implantationstag zu beobachten. Am siebten Implantationstag sind jedoch erst sehr wenige orientierte Riesenzellen zu finden.

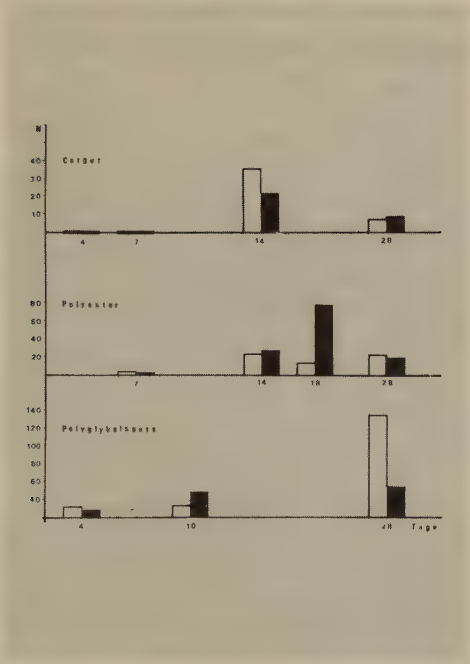

Abbildung 17:
Anzahl der zum Faden hin orientierten Riesenzellen mit 2 - 6 (weiße Säule) und >6 Kernen (schwarze Säule) in Abhängigkeit der Implantationszeit.

Bei den Polyglykolsäure-Fäden nimmt die Zahl der kleinen wie auch der großen orientierten Riesenzellen im Laufe der Implantationszeit zu. Nach vier und zehn Implantations-

tagen ist der Anteil beider Gruppen noch etwa gleich groß; Am 28. Tag sind jedoch die orientierten Riesenzellen mit 2 - 6 Kernen in der Überzahl.

In Abbildung 18 ist der Anteil der Langhans-Zellen an der Gesamtheit der Riesenzellen bei verschiedenen chirurgischen Fäden und unterschiedlich langer Implantationszeit angegeben.

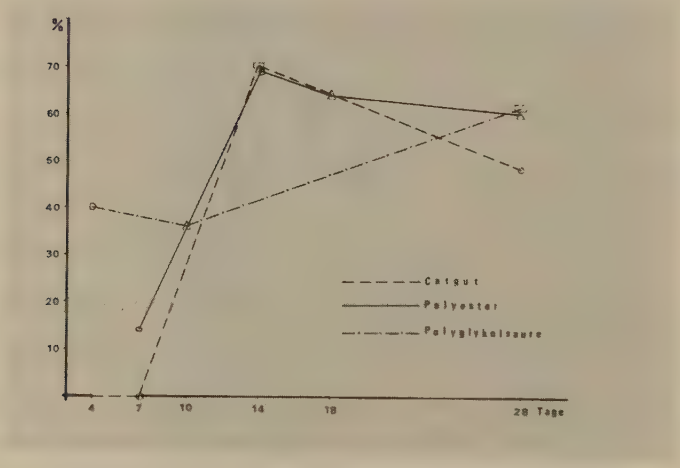

Abbildung 18:

Prozentualer Anteil der Langhans-Riesenzellen an der Gesamtheit der Riesenzellen bei verschiedenen chirurgischen Nahtmaterialien nach unterschiedlich langer Implantationszeit.
Beobachtete Riesenzellen: o 3-100; Δ 100-200; □ >200.

Nach vier- und siebentägiger Implantationszeit sind um die Catgut-Fäden noch keine geordneten Riesenzellen zu finden, wie bereits oben erwähnt wurde. Nach zwei Wochen beträgt der Anteil der Langhans-Zellen 70 Prozent und ist am 28. Implantationstag auf 48 Prozent gefallen. Der Anteil der Langhans-Zellen steigt bei Polyester-Fäden von 14 Prozent nach sieben Tagen auf 69 Prozent nach zwei Wochen und fällt bis zum 28. Tag nur ganz minimal auf 60 Prozent. Am vierten und zehnten Implantationstag ist die prozentuale Häufigkeit beim Polyglykolsäure-Faden etwa gleich und liegt bei 37 beziehungsweise 28 Prozent. Bis zum 28. Implantationstag ist der Anteil der Langhans-Zellen auf 59 Prozent gestiegen.

3.3 Gewebereaktion um monofile Kunststoffäden

Zehn Tage nach Implantation eines monofilen Polyamid-Fadens sieht man wenige mononukleäre Zellen um den Faden: Es sind keinerlei Riesenzellen zu beobachten. Die Gewebereaktion ist geringer als bei den multifilen Kunststoffäden nach 28-tägiger Implantation (Abbildung 19).

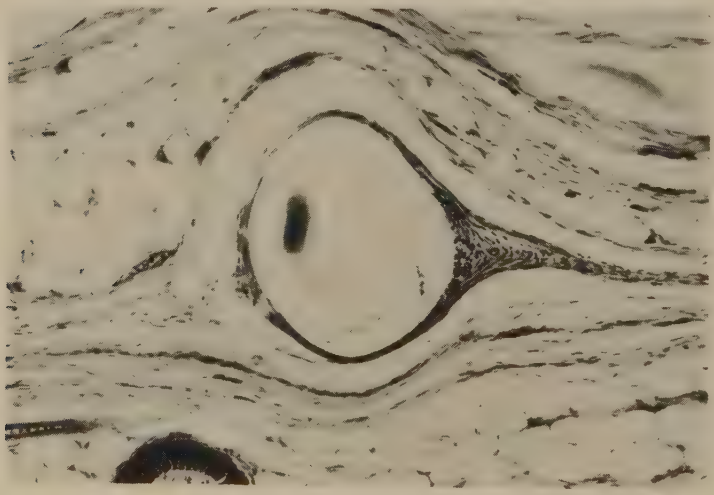

Abbildung 19:

Reaktion auf einen monofilen Polyamid-Faden nach zehntägiger Implantation. Geringes mononukleäres Zellinfiltrat um den Faden. H.E. Vergrößerung 500 x.

In Abbildung 20 sieht man die Reaktion auf einen monofilen Kunststoffaden aus Polyolefine 28 Tage nach Implantation. Der Faden ist von ganz wenigen mononukleären und kleinen mehrkernigen Riesenzellen umgeben. Die Gewebereaktion ist deutlich geringer als bei den multifilen Fäden aus Polyester oder Polyglykolsäure.

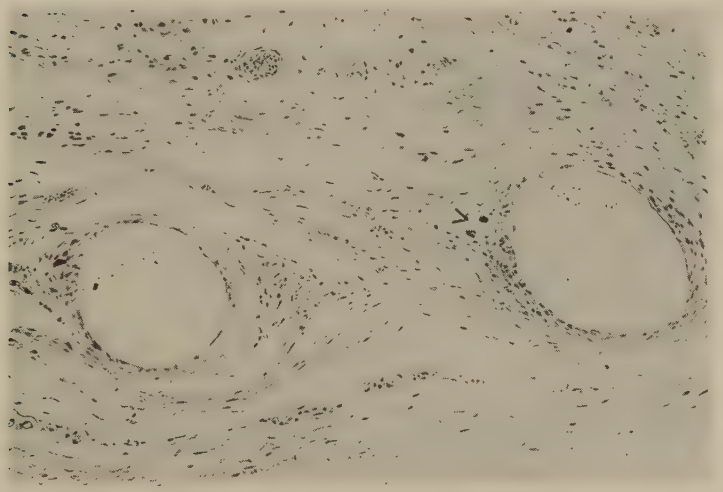

Abbildung 20:

Reaktion auf einen monofilen Kunststoffaden aus Polyolefine nach 28-tägiger Implantation. Minimales, mononukleäres Zellinfiltrat sowie ganz vereinzelt kleine mehrkernige Riesenzellen. H.E. Vergrößerung 500 x.

3.4 Die Gewebereaktion um Gallensteine

Das unter die Rückenhaut der Tiere implantierte Material von zerkleinerten Gallensteinen hat sich beim Fixieren und beim Schneiden herausgelöst und hinterließ optisch leere Löcher. Übrig blieben lediglich einzelne ungleichmäßig begrenzte Gallepigmentflecken. Mehrkernige Riesenzellen fanden sich vor allem um beim Implantationsvorgang zufällig mit implantierte kleine Haarpartikel des Tierfells und nach längerer Implantationszeit im Randbereich der optisch leeren Löcher. Da Menge und Größe der implantierten Partikel pro Fläche unterschiedlich und nicht meßbar waren, wurde auf eine numerische Bestimmung der Riesenzellen verzichtet.

Eine Woche nach Implantation sieht man um versprengte Haarteile vereinzelt mehrkernige Riesenzellen, die seltener geordnet als ungeordnet erscheinen und deren Kernzahl kaum die Zahl 6 übersteigt. Ansonsten sieht man mononukleäre Zellen, Fibroblasten und feine Stränge aus Kollagen (Abbildung 21).

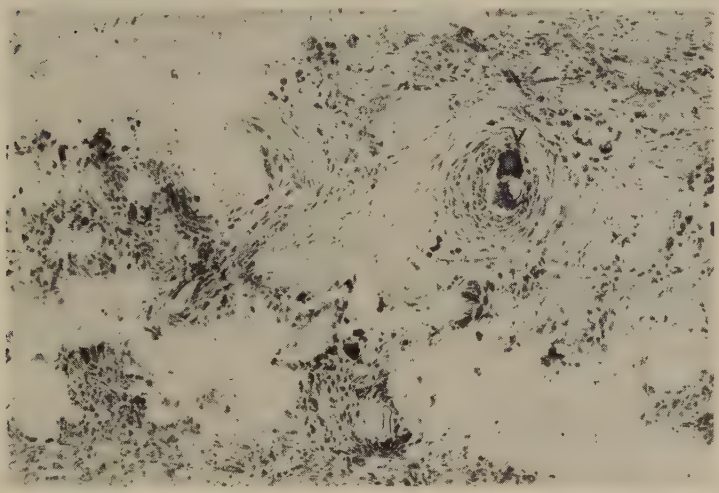

Abbildung 21:

Reaktion auf zerkleinerte Gallensteine nach siebentägiger Implantation. Mehrkernige Riesenzellen, mononukleäre Zellen und Fibroblasten. H.E. Vergrößerung 500 x.

Nach zweiwöchiger Implantationszeit hat die Kernzahl der Riesenzellen zugenommen. Viele Riesenzellen sind geordnet und orientiert, das heißt ihr kernfreies, eosinophiles Zytoplasma ist zum Fremdmaterial hin gerichtet (Abbildung 22).

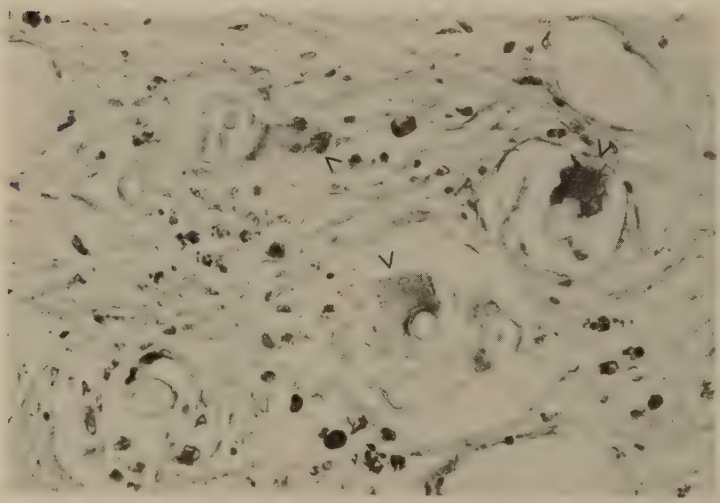

Abbildung 22:

Reaktion auf zerkleinerte Gallensteine nach zweiwöchiger Implantation. Mehrere geordnete und zum Fremdmaterial hin orientierte mehrkernige Riesenzellen. H.E. Vergrößerung 1250 x.

In Abbildung 23 sieht man eine geordnete, orientierte, mehrkernige Riesenzelle um ein Haarpartikel nach 28-tägiger Implantation.

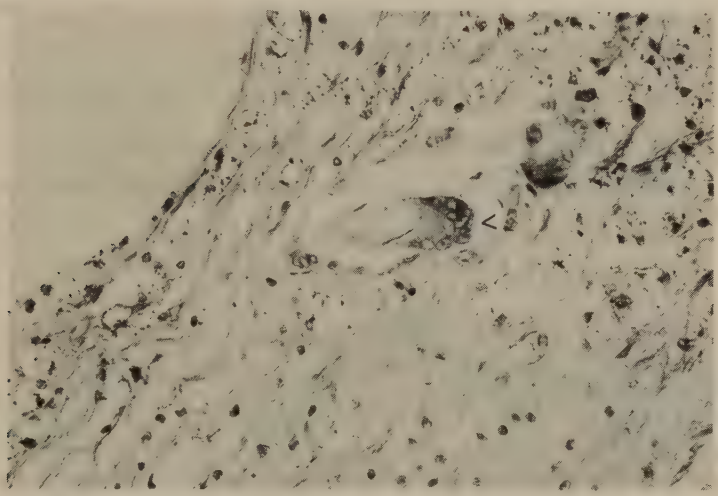

Abbildung 23:

Reaktion auf zerkleinerte Gallensteine nach 28-tägiger Implantation. Im Zentrum geordnete, orientierte mehrkernige Riesenzelle. H.E. Vergrößerung 1250 x.

Nach 56 Implantationstagen beobachtet man vielfach mehrkernige, geordnete Riesenzellen im Randbereich der optisch leeren Löcher. Der kernfreie Zytoplasmabereich dieser Zellen ist auf das Zentrum des beim Fixieren und Schneiden herausgelösten Fremdmaterials gerichtet. Dieser Befund deutet darauf hin, daß bei den kürzeren Implantationszeiten die Riesenzellen eventuell beim Fixierungs- und Schneidevorgang mit dem Fremdmaterial herausgelöst wurden. Weiterhin finden sich noch geordnete mehrkernige Riesenzellen um einzelne Haarpartikel (Abbildung 24).

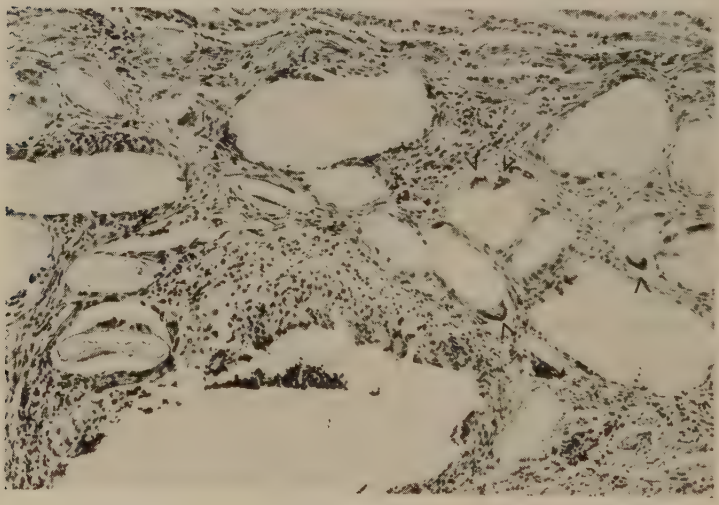

Abbildung 24:

Reaktion auf zerkleinerte Gallensteine nach vierwöchiger Implantation. Geordnete, orientierte mehrkernige Riesenzellen, mononukleäres Zellinfiltrat. H.E. Vergrößerung 500 x.

4 DISKUSSION

4.1 Das mononukleäre Phagozytensystem

Das im Jahre 1969 von van Furth und anderen postulierte Konzept des mononukleären Phagozytensystems wirkte außerordentlich stimulierend auf die Phagozytoseforschung. Es erweiterte gleichzeitig das Verständnis der chronisch granulomatösen Entzündungsreaktion (Langevoort, H.L.; Cohn, Z.A.; Hirsch, J.G.; Humphrey, J.H.; Spector, W.G. & van Furth, R. 1970, van Furth, R. 1980a, 1980b, 1982, van Furth, R. and Willemze, R. 1979; van Furth, R. 1972). Die engen Zusammenhänge von Morphologie und Funktion der Monozyten und Makrophagen sowie ausgedehnte Studien ihrer Kinetik führten zur weitgehenden Aufgabe des 1924 von Aschoff formulierten Reticuloendothelialen Systems. Die mononukleären Phagozyten stammen, wie Studien mit radioaktiv markierten Thymidin zeigten, aus dem Knochenmark. Die unreifste Form ist der Monoblast, der aller Wahrscheinlichkeit nach von einer Stammzelle herkommt, aus der sich auch die Zellen der lymphozytären, granulozytären, erythrozytären und megakaryozytären Reihe ableiten. Durch Teilung entstehen im Knochenmark aus den Monoblasten Promonozyten, die durch weitere Mitosen in Monozyten übergehen. Erst der Monozyt ist in der Lage, nach mehr oder weniger langer Verweildauer im Knochenmark dieses zu verlassen und über die Blutbahn eine Vielzahl von Geweben zu besiedeln, wo

er schließlich zum Makrophagen reift (siehe Abbildung 25).

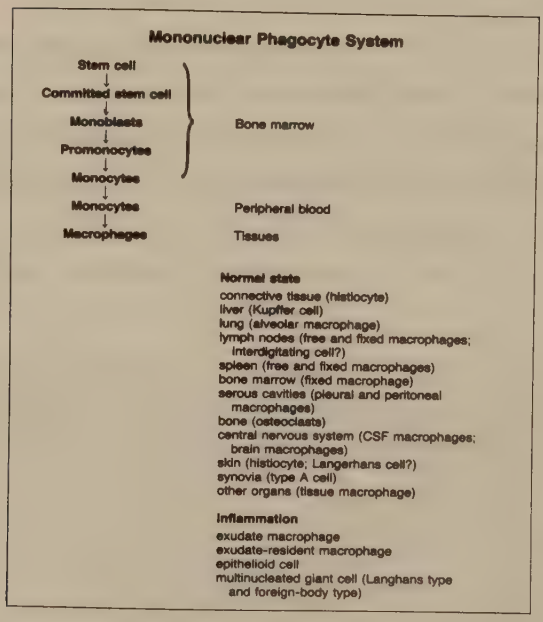

Abbildung 25:
Das mononukleäre Phagozytensystem (aus: van Furth,R. 1982).

Über sogenannte Chemokinesine, das heißt Substanzen, die die Fortbewegungsrate von Phagozyten steigern, ohne ihre Wanderungsrichtung zu beeinflussen (Cottier, H., Hess, M.W., Keller, H.U. und Schaffer, Th. 1980) sowie Zytokinine, die die Wanderungsrichtung bestimmen (Keller, H.U., Wissler, J.H., Hess, M.W., Cottier, H. 1978; Keller, H.U., Barandun,

S., Kistler, P., Ploem, J.S. 1979) finden die Monozyten bei granulomatösen Erkrankungen den Entzündungsherd. Der Übergang vom Monozyten zum Makrophagen ist mit einer starken Zunahme derjenigen Zellorganellen verbunden, die für Phagozytose, Verdauung und Sekretion verantwortlich sind. Insbesondere vergrößert sich das Zytoplasma, Golgi-Apparat und rauhes endoplasmatisches Reticulum werden größer, beziehungsweise vermehren sich, die Anzahl der Lysosomen steigt, es erscheinen Phagosomen.

4.2 Entstehung von Riesenzellen

Bereits Langhans (1858) äußerte die Vermutung, daß die später nach ihm benannten Riesenzellen durch Zusammenfließen einzelner Zellen entstehen. Die meisten Autoren stimmen darin überein, daß die Riesenzellen in Granulomen durch die Fusion mononukleärer Makrophagen (Gillman, T. and Wright, L.J. 1966; Papadimitriou, J.M. 1973; Adams, D.O. 1974, 1976; Spector, W.G. 1974; Black, M.M. and Epstein, W.L. 1974; Chambers, T.J. 1978; Kraus, B. 1980, 1982; Cain, H. and Kraus, B. 1980, 1981, 1982; Cain, H., Krauspe, R. and Kraus, B. 1982) und nicht durch Kernvermehrung ohne Zytoplasmateilungen entstehen (Wurm, E. 1956; Gusek, W. 1958; Leder, L.D., Nicolas, R. 1965). Zum Vor-

gang der Zellfusion gibt es mehrere Theorien. Nach Galindo, B. (1972) sowie Parks, D.E. and Weiser, R.W. (1975) sollen immunologische Vorgänge für die Fusion von Makrophagen verantwortlich sein. Beim Zusammentreffen von Antigen-Material mit Lymphozyten sollen aus diesen Lymphokinine freigesetzt werden, die die Fusion von Makrophagen anregen. Gegen diese Theorie spricht die Beobachtung, daß beim Zusammenbringen von Makrophagen mit einem Überstand von Lymphozytenkulturen vermehrte Zellfusionen nicht beobachtet werden. Eine Reihe von Materialien wie zum Beispiel Glaspartikel oder Cholesterol (Baylis, O.B. 1976), um die häufig Riesenzellbildungen beobachtet werden, bestehen zudem nicht aus Fremdeiweiß. Papadimitriou, J.M.(1976) konnte zeigen, daß Thymektomie bei Ratten keinen Einfluß auf die Riesenzellbildung hatte. Mariano, M. and Spector, W.G. (1974) stellten die Hypothese auf, daß Oberflächenveränderungen älterer Makrophagen die Fusion mit jüngeren Makrophagen verursachen. Sie beobachteten bei Makrophagen Chromosomenanomalien, die nach ihrer Meinung Ursache der Membranveränderungen waren. Chambers, T.J. (1977a-d) überprüfte diese Hypothese, indem er ältere Makrophagen aus einem entzündlichen Exsudat mit frischen Makrophagen zusammenbrachte; er konnte jedoch keine Fusion der Zellelemente beider Populationen feststellen.

Nach Chambers, T.J. (1977a-d) bilden sich Riesenzellen immer dann, wenn mehrere Makrophagen gleichzeitig versuchen,

einen bestimmten Gegenstand beziehungsweise Stoff zu phagozytieren. In den durch chirurgisches Fadenmaterial erzeugten granulomatösen Entzündungen meiner Untersuchungen liegen die Riesenzellen in sämtlichen Schnittebenen an, um oder zwischen den einzelnen Fadenfilamenten und versuchen,die einzelnen Filamente zu umfließen. Im weiter entfernten Übergangsbereich von Rundzellinfiltrat und Fett-Bindegewebe fanden sich praktisch keine Riesenzellen. Die beobachteten Riesenzellen um die bei der Implantation von Gallensteinen zufällig mitimplantierten Haarteile liegen ebenfalls an beziehungsweise um die einzelnen Partikel. Riesenzellen finden sich auch im Randbereich der optisch leeren Areale, in denen sich die beim Fixierungs- und Schneidevorgang herausgelösten Gallensteine befanden. Vorliegende Befunde stützen durch den beobachteten engen räumlichen Kontakt von Fremdmaterial und Riesenzellen indirekt die von Chambers formulierte Hypothese der Riesenzellbildung.

4.3 Das zeitliche Auftreten granulozytärer- und monozytärer Zellelemente in experimentell induzierten granulomatösen Entzündungen

In zahlreichen tierexperimentellen Untersuchungen zur granulomatösen Entzündungsreaktion wurden Ratten beziehungsweise Mäusen kleine runde Glasplättchen entweder subcutan oder intraperitoneal implantiert. Nach unterschiedlichen Zeitpunkten wurden die Implantate entnommen und die aufgewanderten zellulären Elemente licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Cain, H. and Kraus, B. (1981, 1982); Cain, H., Kraus, B., Krauspe, R., Osborn, M. and Weber, K. (1983) und Cain, H. and Kraus, B. (1981, 1982) fanden dabei nach einer Implantationszeit von einem Tag vorwiegend polymorphkernige Leukozyten, einige Lymphozyten, Mastzellen sowie kleine Monozyten. Am zweiten und dritten Tag dominieren in den Zellpopulationen die mononukleären Phagozyten. Am dritten Tag wurden gelegentlich schon Riesenzellen vom ungeordneten Typ (Fremdkörper-Riesenzellen) beobachtet. Ab dem siebten Tag nimmt die Zahl der geordneten Riesenzellen deutlich zu, nach vierzehn Tagen sind sie gegenüber ungeordneten Riesenzellen in der Mehrzahl. Von der dritten Implantationswoche ab wird die Zahl der geordneten Riesenzellen wieder geringer, nach vier Wochen sind sie fast vollständig verschwunden. Rigby, P.J. and Papadimitriou, J.M. (1984) fanden in ähnlichen Versuchen nach vier Tagen bereits kleine Riesenzellen mit 3 - 4 Kernen. Die Kernzahl

und Größe der Syncytien nahmen bis zum vierzehnten Tag deutlich zu. Der Anteil geordneter Riesenzellen an der Gesamtheit der Syncytien betrug nach vier Tagen 62 Prozent und steigerte sich bis zum zehnten Tag auf 72 Prozent. Am zwölften Implantationstag hatte der Anteil der geordneten Riesenzellen um ca. 10 Prozent abgenommen, jedoch fand sich eine deutliche Zunahme von geordneten Riesenzellen mit mehr als 50 Zellkernen. In den Untersuchungen von Cain und Mitarbeitern (1980, 1981, 1982) wurde ein Teil der implantierten Glasplättchen zusätzlich mit dem Inhalt einer operativ entfernten Dermoidzyste des Ovars einer jungen Frau beschichtet und den Makrophagen damit außer Glas wirklich für sie phagozytierbares Material angeboten. Wie erwartet, waren zu sämtlichen Untersuchungszeitpunkten auf den beschichteten Glasplättchen deutlich mehr Zellen des mononukleären Phagozytensystems inklusive Riesenzellen zu beobachten als auf den unbeschichteten Implantaten.

In meiner Untersuchung fanden sich um den Catgut-Faden nach vier Implantationstagen keine Riesenzellen, was wir auf das Vorherrschen der dichten polymorphkernigen Leukozytenreaktion - man kann fast von einem Fadenabszeß sprechen - zurückführen. Erst nach zwei- und vierwöchiger Implantationszeit treten ungeordnete und geordnete Riesenzellen auf. Ihre Zahl ist jedoch nach vierwöchiger Implantation deutlich geringer als nach zwei Wochen, da der Faden zu diesem Zeitpunkt bereits weitgehend aufgelöst ist.

Beim Polyester-Faden wurde eine deutliche Zunahme der ungeordneten und geordneten Riesenzellen bis zum 18. Implantationstag beobachtet; nach 28 Tagen hat die Zahl der Riesenzellen wieder abgenommen.

Dieser Befund ist insofern etwas überraschend, als es sich hier um Fadenmaterial handelt, welches nicht auflösbar ist. Wir hätten eher erwartet, daß am 28. Implantationstag mehr oder zumindest gleich viele Riesenzellen um diese Fäden zu finden sind, als nach 18-tägiger Implantationszeit. Nach vier Wochen lag der Faden völlig reizlos im Gewebe und war lediglich von einem dünnen Saum von mononukleären Zellen umgeben. Bei den Polyglykolsäure-Fäden findet sich eine kontinuierliche Zunahme der ungeordneten und geordneten Riesenzellen vom 4. - 28. Implantationstag. Nach vier und sieben Implantationstagen sind bei den Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden die Riesenzellen mit 2 - 6 Kernen leicht in der Überzahl. Zu den späteren Untersuchungszeitpunkten war die Häufigkeitsverteilung der Riesenzellen mit 2 - 6 und mehr als 6 Kernen bei den verschiedenen Materialien allerdings nicht einheitlich. Bei Catgut- und Polyester-Fäden waren lediglich nach 14 und 18 Tagen größere Häufigkeitsunterschiede zwischen beiden Gruppen zu beobachten, wobei jedoch bei Catgut die Riesenzellen mit weniger Kernen und bei Polyester Riesenzellen mit mehr als 6 Kernen in der Überzahl waren. Auch bei Polyglykolsäure-Fäden war bei 10- und 28-tägiger Beobachtungszeit kein einheitlicher Trend zu beobachten.

Nach 10 Tagen fanden sich etwas mehr Riesenzellen mit mehr als 6 Kernen, wohingegen nach 28 Tagen mehr Riesenzellen mit weniger als 6 Kernen zu beobachten waren.

Der prozentuale Anteil der Langhans-Zellen an der Gesamtheit der Riesenzellen steigt bei den Catgut- und Polyester-Fäden bis zum 14. Tag auf 70 beziehungsweise 69 Prozent und fällt im weiteren Verlauf auf 48 und 60 Prozent. Der Anteil der Langhans-Zellen steigt beim Polyglykolsäure-Faden von 40 und 36 Prozent nach 4 beziehungsweise 10 Tagen auf 61 Prozent nach 28-tägiger Implantationszeit.
Die Anwesenheit mehrkerniger Riesenzellen noch nach 28 Implantationstagen ist damit zu erklären, daß in dieser Untersuchung Phagozytose-Material verwendet wurde, das - von Catgut abgesehen - nach 28 Tagen noch kaum verändert im Gewebe lag und somit Phagozytose und Fusion mononukleärer Zellen zu mehrkernigen Riesenzellen weiter stimulierte.

4.4 Strukturanalyse mehrkerniger Riesenzellen

Die Unterteilung mehrkerniger Riesenzellen in ungeordnete (Fremdkörper-Typ) und geordnete (Langhans-Typ) Formen beruht auf der jeweiligen licht- beziehungsweise elektronenmikroskopischen Beschaffenheit des Zytoplasmaleibes und der damit in Zusammenhang stehenden Lokalisation der Zell-

kerne. Die Entwicklung von Antikörpern, die gegen spezifische Komponenten des Zytoskeletts der Zelle - wie zum Beispiel Actin, Tubulin und Vimentin - gerichtet sind (Lazarides, E. and Weber, K. 1974; Weber, K., Pollak, R. and Bibring, T. 1975; Franke, W.W., Grund, C., Osborn, M. and Weber, K. 1978) wirkte außerordentlich stimulierend auf die Erforschung der Ultrastruktur der in Granulomen beobachteten ungeordneten und geordneten Riesenzellen (Cain, H. 1982). In einer Reihe von elektronen-, immunfluoreszenz- und rasterelektronenmikroskopischen Untersuchungen konnte die Arbeitsgruppe um Hans Cain die Ultrastruktur der mehrkernigen Riesenzellen näher aufklären: Ungeordnete Konfluenzriesenzellen sind ein nach außen membranbegrenztes Gebilde aus zahlreichen Makrophagen. In ihrer Binnenstruktur sind sie jedoch noch nicht einheitlich organisiert. Um die einzelnen Kerne finden sich noch die primären Zellorganellen, Sekretgranula, Phagozytosevakuolen und Mikrofilamente. Die Centriolen liegen jeweils in der Nähe ihrer originären Zellkerne. Die Mikrotubuli sind hinsichtlich ihrer Ausdehnung und Anordnung ebenfalls noch auf den ursprünglichen Zytoplasmabereich der Herkunftszelle beschränkt (siehe Abbildung 26). Im Gegensatz zur ungeordneten Riesenzelle zeigt die Langhans-Riesenzelle eine einheitliche Organisation; Die Kerne liegen kranz- oder halbkreisförmig im äußeren Zytoplasmabreich. Sämtliche Centriolen befinden sich als pluricorpuskulärer Komplex im Zellzentrum. Gleichzeitig weisen geordnete

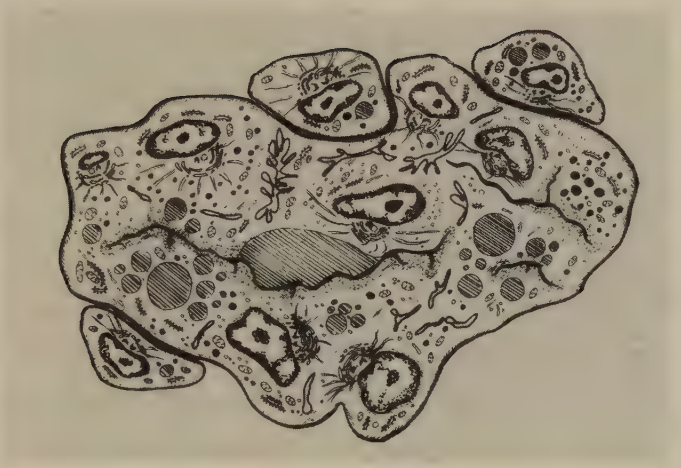

Abbildung 26:

Schematische Zeichnung einer ungeordneten mehrkernigen Riesenzelle. Um die einzelnen Kerne finden sich noch die primären Zellorganellen, Sekretgranula, Phagozytosevakuolen und Mikrofilamente.[1]

Riesenzellen ein hochkomplexes Cytoskelett auf. Die strukturelle Individualität der Herkunftszellen ist in solchen Syncytien nicht mehr zu erkennen, sie sind total in das Riesengebilde integriert (siehe Abbildung 27).

---

1 Abbildungen 26 und 27 wurden mir freundlicherweise von Frau Prof. Dr. B. Kraus zur Verfügung gestellt. Aus Kraus, B.: Mehrkernige Riesenzellen in Granulomen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 64 (1980).

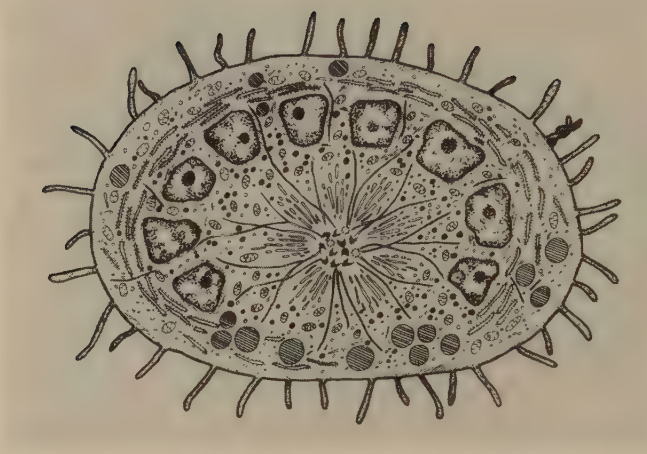

Abbildung 27:

Schematische Zeichnung einer geordneten mehrkernigen Riesenzelle. Die Kerne liegen kranz- oder halbkreisförmig im äußeren Zytoplasmabreich. Sämtliche Centriolen befinden sich als pluricorpuskulärer Komplex im Zellzentrum. Die strukturelle Individualität der Herkunftszellen ist nicht mehr zu erkennen.

4.5 Funktion mehrkerniger Riesenzellen

Während über Ursprung und Genese mehrkerniger Riesenzellen (Fusion von Abkömmlingen des mononukleären Phagozytensystems) weitgehend Einigkeit besteht, gibt es hinsichtlich ihrer Funktion, speziell ihrer Phagozytosefähigkeit und

ihrer Lebensdauer divergierende Auffassungen.
So berichten manche Autoren über verstärkte metabolische Aktivitäten der Riesenzellen gegenüber mononukleären Makrophagen (zum Beispiel Gusek, W. 1955, 1958; Sutton, J.S. 1967; Papadimitriou, J.M. and Archer, M. 1974, Mariano, M. and Spector, W.G. 1976). Andererseits fanden Mariano und Spector (1974) in Zellkulturen und granulomatösen Entzündungen die Phagozytoseleistung von Riesenzellen gegenüber Makrophagen reduziert. Sie schlossen daraus, daß Riesenzellen aus gealterten, verschlissenen Makrophagen bestehen; Riesenzellbildung dient ihrer Meinung dazu, funktionslose alte Makrophagen zu sammeln und gegenüber funktionstüchtigen jüngeren Zellen abzutrennen. Daß vermehrte metabolische Aktivität und verminderte Phagozytoseleistung mehrkerniger Riesenzellen nicht notwendigerweise einen Widerspruch darstellen, zeigen die Arbeiten von Chambers (1977 a-d, 1978) und Chambers and Spector (1982). Nach Chambers Theorie entstehen Riesenzellen, wie bereits erwähnt, durch die gleichzeitige Endozytose von Partikeln beziehungsweise denaturierten Substanzen durch mehrere Makrophagen. Bei gleichzeitiger Zellfusion und Endozytose des Fremdkörpers gelangen Membranabschnitte mit Oberflächenrezeptoren (zum Beispiel Rezeptoren für den Fc-Teil von IgG sowie C3b) in das Zellinnere. Die Bildung von Riesenzellen geht also mit einem Rezeptorverlust zumindest für dasjenige Material einher, welches die Ursache der Zellfusion war. Gleiches Material wird die Riesenzelle mangels Rezeptoren

schlechter phagozytieren können, zumindest so lange, bis neue Rezeptoren synthetisiert sind. Chambers und Mitarbeiter fanden auch, daß Riesenzellen, die sich um Glasplättchen gebildet hatten, denaturiertes Material schlecht aufnehmen konnten, daß jedoch ihre Phagozytoseleistung nicht beeinträchtigt war, wenn sie mit antikörperbeschichteten roten Blutkörperchen zusammengebracht wurden.
Über eine ausgeprägte Phagozytoseleistung mehrkerniger Riesenzellen berichten auch Burkhardt, A. u.a. (1976) und Burkhardt, A. und Gebbers, J.O. (1977) bei der ultrastrukturellen Aufarbeitung von mit Bleomycin vorbehandelten Karzinomen des Menschen. Nach ihrer Meinung steht die Riesenzellbildung in direktem Zusammenhang mit der Ingestion von Fremdmaterial. Die Aufnahme und Digestion keratinisierter Tumorbestandteile setzt nach ihrer Auffassung geradezu eine spezialisierte, hoch strukturierte Riesenzelle voraus. Im Verlauf von experimentell induzierten tubulären Antibasalmembrannephritiden bei Ratten (Injektion von heterologem tubulären Basalmembranmaterial zusammen mit Freundschem Adjuvans) fanden Langer, K.H., Pflumm, H. und Müller, M. (1980) sowie Langer, K.H. und Thoenes, W. (1981) fast ausschließlich Riesenzellen vom Langhans-Typ, die in ausgeprägt engem Kontakt zu den tubulären Basalmembranen lagen. Bei entsprechender Schnittrichtung konnte konstant beobachtet werden, daß der kernhaltige Riesenzellpol stets der Basalmembran abgewandt war und der kernfreie Zytoplasmabereich der Basalmembran

anlag. Das Basalmembranmaterial war so manchmal vollständig von Riesenzellen umgeben. Cain und Kraus (1982) fanden, am eindruckvollsten bei Thyreoiditis de Quervain, aber auch bei anderen menschlichen Granulomen, die verändertes körpereigenes Material beziehungsweise Nekrosen enthielten, geordnete Riesenzellen, die ihren kernfreien Pol auf das Kolloid beziehungsweise die Nekrose richteten. Die Autoren messen dieser Beobachtung große funktionelle Bedeutung bei und zwar dahingehend, daß diese Orientierung mit Materialaufnahme beziehungsweise Exkretion synthetisierter Substanzen zu tun habe. Sie unterscheiden bei Langhans-Riesenzellen einen Phagozytose- (= Funktions- oder Arbeitspol) und einen Kernpol und meinen, daß geordnete Riesenzellen gegenüber ihren Vorläuferzellen keine neuen qualitativen Eigenschaften aufweisen, sondern durch die Fusion zu Riesensyncytien besser als mononukleäre Makrophagen in der Lage sind, reichliches beziehungsweise großpartikuläres Material aufzunehmen und zu verdauen. Mit der vorliegenden Untersuchung kann diese Ansicht auch für körperfremdes und von außen in den Organismus eingebrachtes Material bestätigt werden. Der weitaus größte Teil der Langhans-Zellen zeigt halbkreisförmige Anordnung der Kerne, wobei der kernfreie Zytoplasmapol (= Arbeitspol) den Fadenfilamenten anliegt, ja diese zu umfassen sucht (siehe Abbildung 28).

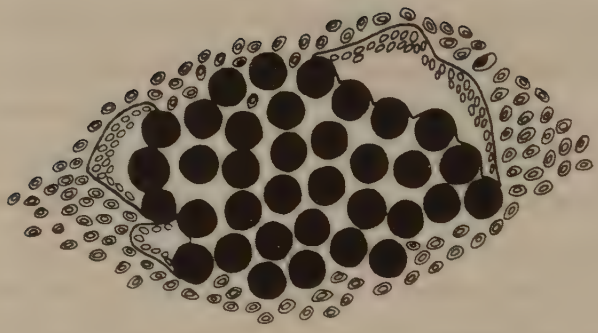

Abbildung 28:

Schematische Zeichnung von geordneten und zu den einzelnen Fadenseelen orientierten mehrkernigen Riesenzellen sowie mononukleären Zellen.

Auf sämtlichen Schnittebenen liegen die geordneten Riesenzellen an oder zwischen den Fadenseelen beziehungsweise in unmittelbarer Nähe des Fremdmaterials. Im Übergangsbereich von Rundzellinfiltrat und Fett-, Binde- und Muskelgewebe finden sich extrem selten mehrkernige Riesenzellen. Weiterhin zeigen meine Beobachtungen, daß zeitliches Auftreten und Zahl geordneter mehrkerniger Riesenzellen von der näheren Eigenart des Fremdmaterials abhängt: Beim Polyglykolsäure- und Polyester-Faden ist eine kontinuierliche

Zunahme der Langhans-Zellen vom 4. bis 28. beziehungsweise 7. bis 18. Implantationstag festzustellen; Weiterhin sind nach längerer Implantationszeit mehr geordnete als ungeordnete Riesenzellen um die chirurgischen Fäden zu finden.

4.6 Lebensdauer mehrkerniger Riesenzellen

Nach Gillman and Wright (1966) beträgt die Lebensspanne mehrkerniger Riesenzellen zwei bis drei Wochen. Papadimitriou, J.M. (1973) und Mariano, M. und Spector, W.G. (1974) vermuten, daß Riesenzellen nur wenige Tage leben. Anhand der eigenen Untersuchung sind genaue Angaben über die Lebensdauer von Riesenzellen nicht möglich. Aufgrund der Zunahme der mehrkernigen Riesenzellen um chirurgisches Nahtmaterial im Laufe der Implantationszeit bei gleichzeitiger Abnahme der zellulären mononukleären Infiltration um die einzelnen Fäden neigen wir jedoch eher dazu, die Lebensdauer von Riesenzellen zumindest in den Bereich von Wochen zu legen. Wenn Riesenzellen nur wenige Tage leben sollten und neue Riesenzellen immer wieder neu durch Fusion von Vorläuferzellen entstehen, sollte man erwarten, daß in dem Maße, wie das mononukleäre Zellinfiltrat um den Fremdkörper beziehungsweise die Fremd-

substanz abnimmt, auch die Zahl der durch Fusion neu entstandenen Riesenzellen sich vermindert. Dem ist jedoch nicht so. Die Zahl der Riesenzellen nimmt, wie besonders schön bei den Polyglykolsäure-Fäden zu sehen ist, bis zum 28. Implantationstag zu, obwohl das begleitende Zellinfiltrat immer geringer wird und am 28. Implantationstag nur noch ein geringer Saum mononukleärer Zellen um den Faden zu finden ist. Das Reservoir potentiell fusionierender Zellen nimmt also ständig ab. Man kann sich schwerlich vorstellen, daß die am 28. Implantationstag gefundenen geordneten Riesenzellen erst wenige Tage zuvor durch Fusion von Makrophagen entstanden sein sollen. Wir vermuten, daß die relativ "künstlichen" Experimentalbedingungen vieler der zitierten Autoren - Implantation von nichtphagozytierbaren Glasplättchen, nur in den wenigsten Studien mit abbaubarem Material beschichtet - zu einer Unterschätzung der Lebensdauer und Funktion geordneter Riesenzellen führte. Cain und Kraus (1980) halten es für kaum vorstellbar, daß die Umformung einer ungeordneten Konfluenz-Riesenzelle in ein hochorganisiertes Syncytium ein präfinales Stadium im Dasein der Riesenzelle darstellt. Untergehende Riesenzellen sind mikroskopisch gut von funktionell aktiven Riesenzellen zu unterscheiden, werden kleiner und runden sich ab, ihr Zytoplasma verdichtet sich, die Kerne werden pyknotisch.

Aussagen über das weitere Schicksal geordneter Riesenzel-

len, zum Beispiel ihren Abbau und Abtransport, können mit Hilfe dieser Untersuchung nicht gemacht werden.

5.9 Gewebeverträglichkeit chirurgischer Nahtmaterialien unter besonderer Berücksichtigung mehrkerniger Riesenzellen

Chirurgische Nahtmaterialien können prinzipiell nach den Rohstoffgruppen eingeteilt werden, denen sie entstammen. Wir unterscheiden zwischen organischem, anorganischen und synthetischen Nahtmaterial. Eine weitere Einteilungsmöglichkeit besteht hinsichtlich ihrer Auflösungszeit. Heute stehen dem Chirurgen resorbierbare/absorbierbare, primär unauflösbare (nach mehreren hundert Tagen zerfallend) sowie unauflösliche Nahtmaterialien zur Verfügung (siehe Abbildung 29).

Rohstoff Unauflösbar	Resorbierbar	Absorbierbar	Primär unauflösbar, auflösbar, sekundär zerfallend	Unauflösbar
I. Anorganisch				Metall (Stahl, Tantal)
II. Organisch	Kollagen (Catgut plain, Chromcatgut Kollagenband) Fibrinkleber		Seide Zwirn (Leinen Baumwolle)	
III. Synthetisch		Polyglykolsäure [Dexon] Polyglactin 910 [Vicryl] Polydioxanon (PDS)	Polyamide (Nylon, Perlon) [Demalon. Ethilon, Nurolon, Supraamid, Sutron, Suturamid] Alky-2-cyanoakrylate	Polyester [Dacrofil, Ethibond, Mersilene, Mirafil, Miralene, Silky Polydek, Sterilene, Synthofil, Tevdek] Polyolefine (Äthylen, Propylen) [Polyethylene, Prolene]

Abbildung 29:

Zusammenstellung der Fadensorten nach Rohstoffen und ihrer Auflösungszeit (aus Nockemann, P.F. 1982 mit Ergänzung vom Autor).

Ein wichtiges Charakteristikum chirurgischen Nahtmaterials ist sein Fadenaufbau (auf die diversen chirurgischen Klebematerialien und auf Stahlklammern, die bei den verschiedenen Klammernahtgeräten Verwendung finden, soll im folgenden nicht eingegangen werden). Wir unterscheiden zwischen monofilen, polyfilen, pseudomonofilen (ummantelt) und beschichteten Fäden (siehe Abbildung 30).

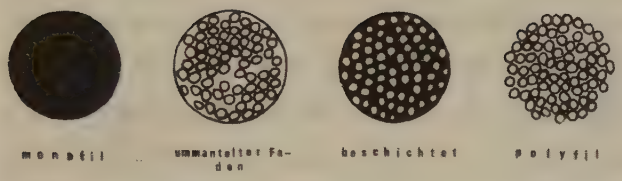

Abbildung 30:
Schema der verschiedenen Formen des Fadenaufbaus.

Ein polyfiler Faden besteht aus multiplen dünnsten Fäden, die maschinell zu einem einzigen Faden verdreht beziehungsweise verzwirnt oder geflochten werden. Wird der Zwischenraum zwischen den sogenannten Fadenseelen oder die Außenschicht des Fadens zusätzlich mit einem bestimmten Stoff beschichtet (zum Beispiel Wachs, Teflon, Silikon), spricht man von einem beschichteten beziehungsweise ummantelten polyfilen Faden. Ein aus mechanischen Gründen wichtiges Kriterium für die Brauchbarkeit eines Fadens ist seine Reißkraft (tensile strength). Auch seine Gewebever-

träglichkeit ist von großer Bedeutung. Jedes Material mit noch so guten physikalischen Eigenschaften ist für die chirurgische Praxis ungeeignet, wenn es zu Gewebeunverträglichkeiten mit Ausbildung zum Beispiel von Seromen, Granulomen und Abszessen führt oder sogar cancerogen wirkt. Unter Gewebeunverträglichkeit wird generell eine durch das Nahtmaterial ausgelöste übersteigerte Reaktion verstanden, die die normale Wundheilung stört. Im Prinzip besteht diese Reaktion des Organismus auf den Faden in einer Entzündung mit all ihren Folgen. Der Grad der ausgelösten Gewebereaktion ist für die einzelnen Materialien verschieden und wird teilweise auch durch die Eigenart des Fadenaufbaus bestimmt. Nichtresorbierbare Fäden ermöglichen wegen ihrer Kapillarität einen interfilamentären Bakterientransport (Blomstedt, B. and Österberg, B. 1977, 1978, 1982) und fördern damit Spätabszeßbildungen und Fadenfisteln. Solche Fäden können also in infiziertem Gewebe einen Entzündungsprozeß unterhalten, ja sogar ausweiten. Die Entzündungsreaktion kann so lange andauern, bis der Faden vom Gewebe abgestoßen oder vom Arzt entfernt wird. Ältere Arbeiten zur Gewebeverträglichkeit von Nahtmaterialien haben gezeigt, daß monofiles Fadenmaterial gegenüber polyfilen Fäden gewebefreundlicher ist, das heißt eine geringere zelluläre Infiltration aufweist (Dettinger, G.B. and Bowers, W.F. 1957; Lilly, G.E. 1968; Homsy, C.A., Fissette, J., Watkins, W.S., Williams, H.O., Freeman, B.S. 1969; Postlethwait, R.W., Smith, B.M. 1969),

was auf die glattere und geringere Oberfläche monofiler Fäden zurückgeführt wird. Bis Ende der sechziger Jahre war Catgut das einzige auflösbare chirurgische Fadenmaterial. Sowohl um die reinen wie auch die jodierten oder chromierten Formen dieses Fadens fanden sich heftigste entzündliche Reaktionen. Sie waren ausgeprägter als um multifile Seiden und nichtauflösbare Kunststoffäden (Everett, W.G. 1970; Postlethwait, R.W. 1970; Wallace, W., Maxwell, G.R. and Cavalaris, C.J. 1970). Entzündungsreaktionen am Auge waren bei der Verwendung von Catgut so stark, daß dieses Material heute in der Ophthalmologie kaum mehr verwendet wird (Gaskin, R.E. and Childers, M.D. 1963; Apt, L., Costenbader, F.D., Parks, M.M. and Albert, D.G. 1960).

Die relativ starke Gewebeunverträglichkeit von Catgut und die Beobachtung von Steinbildungen um in das Lumen von Organen (zum Beispiel Harnblase, Ductus choledochus) hineinragende nichtauflösbare Fäden (Adler, G.G. 1971; Kempter, M. 1965; Botta, E. 1966; Thiede, A. und Lünstedt, B. 1979) sowie Berichte über Anastomosenulcera durch nichtresorbierbares Nahtmaterial (Tscheliessnigg, K.H., Höllerl, G., Stadler, H. 1978; Helwing, E., Heymann, H., Schmolke, M., Wenzel, R., Schüle, O. 1974, Morrow, F.A., Kogan, S.J., Freed, S.Z. and Laufmann, H. 1974) führten zur Entwicklung neuer synthetischer, auflösbarer Nahtmaterialien. Polyglykolsäure, die Anfang der 70er Jahre auf den Markt kam sowie Polyglactin 910, wenige Jahre später

entwickelt, zeichnen sich durch eine ausgezeichnete Gewebeverträglichkeit aus (Morgan, M.N. 1969; Craig, P.H., Williams, J.A., Davis, K.W., Magoun, A.D., Levey, A.J., Bogdansky and Jones, J.P. 1975, Postlethwait, R.W., Smith, B.M. 1975). In einer Vielzahl experimenteller Studien konnte die Überlegenheit dieser beiden absorbierbarer Kunststoffäden gegenüber Catgut, Seide und Zwirn demonstriert werden (Katz, A.R. and Turner, R.J. 1970; Gommel, V., Mccomb, P., Boer-Meisel, M. 1980; Salthouse, T.N. 1980; Bonke, S., Scherer, J.H., Fischer, M. 1973; Bergman, F.O., Bergström, J.H. and Dan. E.W. Holmlund 1971; siehe auch Thiede, A. und Hammelmann, H. (Hrsg.) 1982).

1974 äußerten Edlich, R.F., Panek, P.H., Rodehaver, G.T., Kurtz, L.D. and Edgerton, M.T. aufgrund der geringen Entzündungsreaktion um Polyglykolsäure-Fäden in mit Bakterien kontaminierten Wunden die Vermutung, daß eventuell Abbauprodukte des Fadens antibakteriell wirken. McGeehan, D., Hunt, D., Chaudhuri, A. and Rutter, P. (1980), Thiede, A., Jostarnd, L., Lünstedt, B. und Sonntag, H.G. (1980, 1982), Dudley, H.A.F. and Kapaida, C.R. (1982) konnten in experimentellen Studien zeigen, daß zumindest im Fadeninneren bei der Hydrolyse der Polyglykolsäure zu Glykolsäure ein baktericides beziehungsweise bakteriostatisches Milieu entsteht. Die gleiche Beobachtung machten Brückner, W.L., Lewitzka, H.J., Mahnel, H., Beck, G. und Fonkalsrud, E.W. (1974, 1982) in virusinfizierten Wunden. Ob der erst An-

fang der achtziger Jahre entwickelte absorbierbare Kunststoffaden Polydioxanon die gleiche günstige Gewebeverträglichkeit wie der Polyglykolsäure- und Polyglactin-910-Faden zeigt, muß in weiteren histomorphologischen Studien noch untersucht werden (Berry, A.R., Wilson, M.C., Thomson, J.W.W. and McNair 1981; Lünstedt, B. und Thiede, A. 1983). In der vorliegenden Studie fanden wir bei Catgut histologisch in den ersten Implantationstagen eine ausgeprägte granulozytäre Zellinfiltration (siehe Sewell, W.R., Wiland, J. and Craver, B.N. 1958), die wir bei Polyester und Polyglykolsäure nicht beobachteten. Auch die monozytäre Infiltration war bei Catgut zu späteren Zeitpunkten größer als bei den multifilen Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden. Die Vielzahl ungeordneter und geordneter Riesenzellen um die Polyglykolsäure-Fäden - deutlich mehr als bei den Catgut-Fäden - stimmt mit der Beobachtung anderer Autoren (zum Beispiel Forrester, J.C. 1972; Henningsen, B. 1973) überein. Die Auflösungszeit von Catgut-plain, das heißt die Zeit, in der das Fadenmaterial völlig aus dem Gewebe verschwunden ist, liegt bei etwa 30 Tagen (Nockemann, P.F. 1980). Auch in der vorliegenden Untersuchung war der Catgut-Faden nach 28-tägiger Implantationszeit weitgehendst aufgelöst, es fanden sich nur noch bruchstückhafte Überreste. Wie vielfach in der Literatur beschrieben, fanden wir, daß die zelluläre Reaktion um die monofilen Kunststoffäden nach 10- und 28-tägiger Implantation noch deutlich unter der an sich schon geringen Zellinfiltration

lag, die wir um die multifilen Kunststoffäden beobachteten.

Die Funktion der Riesenzellen für den Abbau chirurgischen Nahtmaterials ist den meisten Autoren unklar beziehungsweise wird von ihnen verkannt. Manche Untersucher sehen die Aufgabe mehrkerniger Riesenzellen allein in einer Fremdkörperabschirmung (zum Beispiel Thiede, A. 1979, 1982). In den allerwenigsten Studien, die sich primär mit der Gewebeverträglichkeit chirurgischer Fäden beschäftigen, wird zwischen ungeordneten Riesenzellen vom sogenannten Fremdkörper- und geordneten Riesenzellen vom Langhans-Typ unterschieden. Sämtliche Riesenzellen werden oft pauschal als Fremdkörperriesenzellen bezeichnet, weil sie in der Nähe des Fremdmaterials Faden liegen. Auf den Abbildungen erkennt man bei genauerem Hinsehen fast ausschließlich Langhans-Riesenzellen. Die Auflösung von Catgut geschieht über proteolytische Enzyme, wohingegen der Polyglykolsäure-Faden durch hydrolytische Spaltung abgebaut werden soll (Nockemann, P.F. 1980; Morgan, M.N. 1969). Die Beobachtung, daß es sich bei den mehrkernigen Riesenzellen um Polyglykolsäure-Fäden nach 10- und 28-tägiger Implantationszeit fast ausschließlich um Langhans-Zellen handelt, deren Arbeitspol Richtung Faden gerichtet ist, läßt uns vermuten, daß diese Riesenzellen aktiv an der Auflösung des Polyglykolsäure-Fadens beteiligt sind und nicht nur den Faden gegen die Umgebung abschirmen.

5 SCHLUßBEMERKUNG

Die standardisierte Implantation chirurgischer Nahtmaterialien eignet sich gut zur Untersuchung von Genese, Struktur und Ordnungsprinzipien mehrkerniger Riesenzellen. Wegen der genauen Lokalisierbarkeit des entzündungsauslösenden Agens ist dieses experimentelle Modell besser als die subcutane oder intraperitoneale Implantation von Glasplättchen in der Lage, die funktionellen Beziehungen der verschiedenen Zellelemente in granulomatösen Entzündungen zu untersuchen. Mit Hilfe der Implantation chirurgischer Nahtmaterialien ist es in dieser Untersuchung gelungen zu zeigen, daß Bildung, Polarisierung und Orientierung mehrkerniger Riesenzellen in Zusammenhang mit Phagozytose beziehungsweise Exkretion synthetisierter Substanzen gesehen werden müssen. Die Fusion mehrerer mehrkerniger Riesenzellen um einzelne Fadenseelen herum stellt den Versuch dar, die Phagozytoseleistung von Riesenzellen weiter zu steigern (Gigantophagozytose), möglicherweise auch das Fremdmaterial von der Umgebung zu segregieren. Vorliegende Untersuchung zeigt, daß auch bei Verwendung von exogenem Fremdmaterial vorzugsweise geordnete mehrkernige Riesenzellen vom Langhans-Typ entstehen, daß also der Begriff der sogenannten Fremdkörper-Riesenzelle revidiert werden muß. Die ungeordnete sogenannte Fremdkörper-Riesenzelle ist nur ein zeitlich vermutlich kurzes Durchgangsstadium in der Entwicklung zur geordneten Langhans-Riesenzelle.

6 ZUSAMMENFASSUNG

Mit Hilfe subcutaner Implantation chirurgischer Nahtmaterialien sowie zerkleinerter Gallensteine sollte Aufschluß über Genese, Struktur und Ordnungsprinzipien mehrkerniger Riesenzellen gewonnen werden. Histologische Untersuchung und numerische Auswertung ergaben:

1. Um Catgut- und Polyester-Fäden wurden die ersten mehrkernigen Riesenzellen nach sieben, um Polyglycolsäure-Fäden nach viertägiger Implantationszeit beobachtet.
2. Bei chirurgischen Nahtmaterialien wie Catgut-, Polyester- und Polyglykolsäure ist eine Zunahme der mehrkernigen Riesenzellen bis zum 14., 18. bzw. 28. Implantationstag zu beobachten; dies gilt sowohl für Riesenzellen mit 2 bis 6 wie auch mit mehr als 6 Kernen.
3. Um Polyester- und Polyglykolsäure-Fäden fand sich eine Zunahme geordneter Riesenzellen bis zum 18. bzw. 28. Implantationstag. Nach längerer Implantationszeit beobachtete man mehr geordnete als ungeordnete Riesenzellen. Beim Catgut-Faden waren nach zweiwöchiger Implantationszeit mehr geordnete als ungeordnete Riesenzellen zu sehen.
4. Riesenzellen wurden in sämtlichen Schnittebenen an oder zwischen den Fadenseelen bzw. in unmittelbarer Nähe des Fadens gefunden. Im Übergangsbereich von Rundzellinfiltrat und Fett-, Binde- und Muskelgewebe fanden sich extrem selten Riesenzellen.

5. Nahezu sämtliche geordnete und polarisierte Riesenzellen weisen mit ihrem Arbeitspol in Richtung Fremdkörper; einzelne Riesenzellen umfließen mit ihren kernfreien Zytoplasmaarealen individuelle Fadenseelen.
6. Die Zunahme geordneter Riesenzellen, ihre Orientierung und Polarisierung wie auch die Fusion einzelner Riesensyncytien und ihr Versuch, einzelne Fadenseelen zu umschließen, stützen die Vermutung, daß diese Riesenzellen in dem Bestreben gebildet werden, reichliches und/oder großpartikuläres Phagozytosematerial abzubauen und damit zu beseitigen.

7 LITERATURVERZEICHNIS

ADAMS, D.O.:
The structure of mononuclear phagocytes differentiating in vivo. I Sequential fine and histologic studies of the effect of bacillus Calmette Guerin (BCG). Am. J. Pathol. 76, 17-48 (1974).

ADAMS, D.O.:
The granulomatous inflammatory response. Am. J. Pathol. 84, 164-191 (1976).

ADLER, G.G.:
Choledochussteinbildung durch nichtresorbierbares Nahtmaterial: Der Chirurg 42, 508-510 (1971).

ALBERS, W., GELDMACHER, J., GIEDL, H. und BEYER, W.:
Sehnennähte mit einem neuen monofilen synthetischen resorbierbaren Fadenmaterial (PDS-Faden der Stärke 6-0). Der Chirurg 53, 168-171 (1982).

APT, L., COSTENBADER, F.D., PARKS, M.M. and ALBERT, D.G.:
Catgut Allergy in Eye Muscle surgery. A.M.A. Archives of Ophthalmology 63, 54-59 (1960).

ASCHOFF, L.:
Das reticulo-endotheliale System. Ergeb. Inn. Med. und Kinderheilkunde 26, 1-118 (1924).

BAYLISS, O.B.:
The giant cell in cholesterol resorption. Brit. J. Exp. Path. 57, 610-618 (1976).

BERGMAN, F.O., BERGSTRÖM, J.H. and DAN E.W. HOLMLUND:
Synthetic Absorbable Surgical Suture Material (PGA). Acta Chir. Scand. 137, 193-200 (1971).

BERRY, A.R., WILSON, M.C., THOMSON, J.W.W. and McNAIR:
Polydioxanone: a new synthetic absorbable suture. J. of the Royal College of Surgeons of Edinburgh 26, 170-172 (1981).

BLACK, M.M. and EPSTEIN, W.L.:
Formation of multinucleate giant cells in organised epitheloid cell granulomas.
Amer. J. Pathol. 74, 263-274 (1974).

BLOMSTEDT, B. and ÖSTERBERG, B.:
Fluid absorption and capillarity of suture materials. Acta Chir. Scand. 143, 67-70 (1977).

BLOMSTEDT, B. and ÖSTERBERG, B.:
Suture Materials and wound infection.
Acta Chir. Scand. 144, 269-274 (1978).

BLOMSTEDT, B. and ÖSTERBERG, B.:
Physical Properties of Suture Materials which influence wound infection. In: Thiede, A. und Hammelmann, H. (Hrsg.), Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie.
Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

BONKE, S., SCHERER, H.J., FISCHER, M.:
Erfahrungen mit dem synthetischen absorbieren Nahtmaterial Dexon^{R}. Münch. med. Wschr. 115, 1851-1853 (1973).

BOTTA, E.:
Steinrezidive im Ductus choledochus durch Nahtmaterial aus Perlon. Der Chirurg 37, 197-200, (1966).

BRÜCKNER, W.L., LEWITZKA, H.J., MAHNEL, H., Beck, G., FONKALSRUD, E.W.:

Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Viren auf die Wundheilung. Münch. med. Wschr. 116, 941-944 (1974).

BRÜCKNER, W.L., LOEWENICK, H., MAHNEL, H. und FONKALSRUD, E.W.:

Nahtmaterial in virusinfizierten Wunden. In: Thiede, A. und Hammelmann, H. (Hrsg.) Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

BURKHARDT, A. u.a.:

Riesenzellbildung bei Bleomycintherapie oraler Plattenepithelkarzinome. Virchows Archiv A (Path. Anat. and Histol.) 369, 197-214 (1976).

BURKHARDT, A. and GEBBERS, J.O.:

Giant cell stroma reaction in squamous cell carcinomata. Electronmicroscopic and ultrahistochemical observations on the genesis and functional activity of multinucleated giant cell in Bleomycin-induced tumor regression. Virchows Arch. A (Path. Anat. and Histol.) 375, 263-280 (1977).

CAIN, H.:

Granulome und Granulomatosen: Eine zellbiologische und zellularpathologische Betrachtung. Der Pathologe 2, 65-71 (1981).

CAIN, H.:

Introduction to the Pathobiology of the Cytoskeleton. Path. Res. Pract. 175, 119-129 (1982).

CAIN, H. und KRAUS, B.:
Mehrkernige Riesenzellen in Granulomen: Neuordnung der Binnenstruktur nach Konfluenz von Zellen des Makrophagensystems. Virchows Arch. A (Path. Anat. and Histol.) 385, 309-333 (1980).

CAIN, H. und KRAUS, B.:
Cytoskeleton in Cells of the mononuclear phagocyte system. Virchows Arch. B (Cell Pathol.) 36, 159-176 (1981).

CAIN, H. and KRAUS, B.:
Cellular Aspects of Granulomas. Path. Res. Pract. 175, 13-37 (1982).

CAIN, H., KRAUS, B., FRINGES, B., OSBORN, M. and WEBER, K.:
Centrioles, Microtubules and Microfilaments in activated mononuclear and multinucleate macrophages from rat peritoneum: Electron-Microscopic and immunfluorescence Microscopic studies.
J. Pathol. 133, 301-323 (1981).

CAIN, H., KRAUSPE, R. and KRAUS, B.:
The Cytoskeleton in Activated and in Functionally Disordered Cells of the Macrophage System.
Path. Res. Pract. 175, 162-179 (1982).

CAIN, H., KRAUS, B., KRAUSPE, R., OSBORN, M. and WEBER, K.:
Vimentin Filaments in Peritoneal Macrophages at Various Stages of Differentiation and with Altered Function. Virchows Arch. B (Cell Pathol.) 42, 65-81 (1983).

CHAMBERS, T.J.:
Fusion of macrophages following simultaneous attempted phagocytosis of glutaraldehyde-fixed red cells.
J. Pathol. 122, 71-80 (1977a).

CHAMBERS, T.J.:
The mechanism of fusion of hamster macrophages induced by antimacrophage serum.
J. Pathol. 122, 163-173 (1977b).

CHAMBERS, T.J.:
Failure of altered macrophage surface to lead to the formation of polykaryons,
J. Pathol. 122, 185-191 (1977c).

CHAMBERS, T.J.:
Studies on the phagocytic capacity of macrophage polykaryons. J. Pathol. 123, 65-77 (1977d).

CHAMBERS, T.J.:
Multinucleate giant cells.
J. Pathol. 126, 125-148 (1978).

CHAMBERS, T.J. and SPECTOR, W.G.:
Inflammatory Giant Cells. 161, 283-289 (1982).

CRAIG, P.H., WILLIAMS, J.A., DAVIS, K.W., MAGOUN, A.D., LEVEY, A.J., BOGDANSKY and JONES, J.P.:
A Biologic comparison of Polyglactin 910 and Polyglycolic Acid Synthetic Absorbable Sutures.
Surgery, Gynecology & Obstetrics. 141, 1-10 (1975).

COTTIER, H., HESS, M.W., KELLER, H.U. und SCHAFFER, Th.:
Chemokinese, Chemotaxis und Funktion von Phagozyten mit besonderer Berücksichtigung der Makrophagen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 64, 24-47 (1980).

DETTINGER; G.B. and BOWERS, W.F.:
Tissue response to Orlon and Dacron Sutures:
A Comparison with Nylon, Cotton, and Silk,
Surgery 42, 325-335 (1957).

DUDLEY, H.A.F. and KAPAIDA, C.R.:
Sutures and Infection: Studies of Conventioned Materials and New Synthetic Absorbables. In: Thiede, A. und Hammelmann, H.: Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

EDLICH, R.F., PANEK, P.H., RODEHAVER, G.T., KURTZ, L.D. and EDGERTON, M.T.:
Surgical Sutures and Infection: A Biomaterial evaluation. J. Biomed. Mater. Res. Symposium. 5, 115-126 (1974).

EVRETT, W.G.:
Suture Materials in General Surgery. Progr. Surg. 8, 14-37 (1970).

FORRESTER, J.C.:
Suture materials and their use. Brit. J. of Hosp. Med. November (1972).

FRANKE, W.W., GRUND, C., OSBORN, M. and WEBER, K.:
Different intermediate-sized filaments distinguished by immunofluorescence microscopy. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 75, 5034-5038 (1978).

Van FURTH, R.:
Cells of the mononuclear Phagocyte System. Nomenclature in terms of sites and conditions. In: Mononuclear phagocytes. Functional Aspects. Van Furth, R. (ed.) Martinus Nijhoff Publishers. The Hague-Boston-London 1-30 (1980a).

Van FURTH, R.:
The mononucleare phagocyte system. Verh. Dtsch. Ges. Pathol. 64, 1-11 (1980b).

Van FURTH, R.:
Current View on the Mononuclear Phagocyte System. Immunobiology 161, 178-185 (1982).

Van FURTH, R., COHN, Z.A., HIRSCH, J.G., HUMPHREY, J.H., SPECTOR, W.G., LANGEVOORT, H.L.:
The mononuclear phagocyte system. A new classification of macrophages, monocytes and their precursor cells. Bull. WHO 46, 845-852 (1972).

Van FURTH, R., WILLEMZE, R.:
Phagocytic Cells During an Acute Inflammatory Reaction. In: Movat, H.Z. Current Topics in Pathologogy: Inflammatory Reaction. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1979).

GALINDO, B.:
Antigen-mediated fusion of specifically sensitised rabbit alveolar moacrophages. Infect. Immunol. 5, 583-594 (1972).

GASKIN, R.E. and CHILDERS, M.D.:
Increased Granuloma Formation from Absorbable Sutures. JAMA July 20, 142-144 (1963).

GILLMAN, T. and WRIGHT, L.J.:
Probable in vivo origin of multinucleated giant cells from circulating mononuclears, Nature (London), 209, 263 (1966).

GOMMEL, V., McCOMB, P., BOER-MEISEL, M.:
Histologic Reactions to Polyglactin-910, Polyethilene and Nylon Microsuture. The J. of Reproductive Medicine 25, 56-59 (1980).

GUSEK, W.:
Histologie und elektronenmikroskopische komparative Zytologie tuberkulöser und epitheloidzelliger Granulome. Adv. Tuberc. Res. 14, 97-156 (1955).

GUSEK, W.:
Die Feinstruktur der einkernigen Makrophagen und der mehrkernigen Riesenzellen im Fremdkörpergranulationsgewebe. Frankf. Z. Path. 69, 429-436 (1958).

HELWING, E., HEYMANN, H., SCHMOLKE, M., WENZEL, R., SCHÜLE, D.:
Nahtmaterial aus Kunststoff als eine mögliche Ursache von Anastomosenulzera nach Magenresektion. Med. Klin. 69, 1895-1838 (1974).

HENNINGSEN, B.:
Gewebereaktion um Nahtmaterial.
Melsunger med. Mitteilungen 47, 59-67 (1973).

HOMSY, C.A., FISSETTE, J., WATKINS, W.S., WILLIAMS, H.O., FREEMAN, B.S.:
Surgical Suture-Porcine Subenticular Tissue Interaction. J. Biomed. Mater. Res. 3, 383-402 (1969).

KATZ, A.R. and TURNER, R.J.:
Evaluation of tensile and absorption Properties of Polyglycolic acid sutures. Surgery, Gynecology & Obstetrics 131, 701-716 (1970).

KELLER, H.U., WISSLER, J.H., HESS, M.W., COTTIER, H.:
Distinct chemokinetic and chemotactic responses in neutrophil granulocytes. Eur. J. Immunol. 8, 1-7 (1978).

KELLER, H.U., BARANDUN, S., KISTLER, P., PLOEM, J.S.:
Locomotion and adhesion of neutrophil granulocytes Effects of albumin, fibrinogen and gamma globulins studied by reflection contrast microscopy. Exp. Cell Res. 122, 351-362 (1979).

KEMPTER, M.:
Steinbildung im Ductus choledochus durch Nahtmaterial. Zentralblatt für Chirurgie 32, 1830-1832 (1965).

KRAUS, B.:
Mehrkernige Riesenzellen in Granulomen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 64, 103-125 (1980).

KRAUS, B.:
Formation of giant cells in vivo. Immunobiology 161, 290-297 (1982).

KRAUS, B. und CAIN, H.:
Bedeutung von Polarisierung und Orientierung mehrkerniger Riesenzellen in menschlichen Granulomen. Verh. Dtsch. Ges. Path. 66, 454 (1982).

LAUFMANN, H. and RUBEL, T.:
Synthetic Absorbable Sutures. Surgery, Gynecology & Obstetrics 145, 597-608 (1977).

LANGER, K.H., PFLUMM, H. und MÜLLER, M.:
Zur Genese und Feinstruktur renaler (glomerulärer und peritubulärer) Riesenzellen beim Menschen und im Experiment. Verh. Dtsch. Ges. Path. 64, 328-335 (1980).

LANGER, K.H. and THOENES, W.:
Characterization of Cells Involved in The Formation of Granuloma. Virchows Arch. B (Cell Pathology) 36, 177-182 (1981).

LANGEVOORT, H.L., COHN, Z.A., HIRSCH, J.G., HUMPHREY, J.H., SPECTOR, W.G. & Van FURTH, R.:
The nomenclature of mononuclear phagocytic cells. Proposal for a new classification. In: Van Furth, R. (ed.) Mononuclear phagocytes, S.1 (1970), Blackwell Scientific Publications, London-Edinburgh.

LANGHANS, TH.:
Über Riesenzellen mit wandständigen Kernen in Tuberkeln und die fibröse Form des Tuberkels. Arch. Pathol. Anat. 42, 382-404 (1868).

LAZARIDES, E. and WEBER, K.:
Actin antibody: The specific visualization of actin filaments in non muscle cells. Proced. Nat. Acad. Sci. USA, 71, 2268-2272 (1974).

LEDER, L.D.:
Der Blutmonozyt. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1967).

LEDER, L.D., NICOLAS, R.:
Untersuchungen zur Genese der Fremdkörperriesenzellen mittels der Hautfenstermethode. Frank. Z. Path. 74, 620-639 (1965).

LILLY, G.E.:
Reaction of oral tissues to suture materials. O.S., O.M.& O.P., 26, 128-133 (1968).

LÜNSTEDT, B. und THIEDE, A.:
Polydioxanon (PDS) - ein neues monofiles synthetisches absorbierbares Nahtmaterial. Der Chirurg 54, 103-107 (1983).

LÜNSTEDT, B. und THIEDE, A.:
Pathophysiologische Aspekte. Weiter- und Neuentwicklungen der absorbierbaren vollsynthetischen Nahtmaterialien. Zbl. Chirurgie 108, 470-477 (1983).

MARIANO, M. and SPECTOR, W.G.:
The formation and properties of macrophage polycaryons (Inflammatory giant cells) J. Pathol. 113, 1-19 (1974).

McGEEHAN, D., HUNT, D., CHAUDHURI, A. and RUTTER, P.:
Brit. J. Surg. 67, 636-638 (1980).

MORGAN, M.N.:
New Synthetic Absorbable Suture Material. Brit. Med. Journal 3, 308-309 (1969).

MORROW, F.A., KOGAN, S.J., FREED, S.Z. and LAUFMANN, H.:
In vivo comparison of Polyglycolic acid, chromic catgut and silk in Tissue of the genitourinary Tract: An experimental study of tissue retrieved and calculogenesis. The J. of Urology 112, 655-658 (1974).

NOCKEMANN, P.F.:
Die chirurgische Naht. Georg-Thieme Verlag Stuttgart, New York (1980).

NOCKEMANN, P.F.:
Übersicht der Nahtmaterialien. Grundsubstanz, Aufbau und physikalische Nahtparameter. In: Thiede, A. und Hammelmann, H. (Hrsg.) Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

PAPADIMITRIOU, J.M.:
Macrophage fusion in vivo and in vitro: a review. In: Poste, G. and Nicolson, G.L. (eds.) Membrane Fusion, Elsevier/North-Holland Biomedicall Press, 181-218 (1978).

PAPADIMITRIOU, J.M. and ARCHER, M.:
The morphology of murine foreign body multinucleate giant cells. J. Ultrastruct. Res. 49, 372-386 (1974).

PAPADIMITRIOU, J.M. and SPECTOR, W.G.:
The origin, properties and fate of epitheloid cells. J. Pathol. 105, 187-203 (1971).

PAPADIMITRIOU, J.M. and SPECTOR, W.G.:
The ultrastructure of high- and low-turnover inflammatory granulomata. J. Pathol. 106, 37-43 (1972).

PAPADIMITRIOU, J.M., SFORSINA, D., PAPAELIAS, L.:
Kinetics of multinucleate giant cell formation and their medification by various agents in foreign-body reaction. Amer. J. Path. 73, 349-364 (1973).

PARKS, D.E. and WEISER, R.W.:
The role of phagocytosis and natural lymphokines in the fusion of alveolar macrophages to form Langhans giant cells. J. Reticuloendothel. Soc. 17, 219-228 (1975).

POSTLETHWAIT, R.W.:
Long-Term Comperative Study of Nonabsorbable Sutures. Annals of Surgery. 171, 892-898 (1970).

POSTLETHWAIT, R.W. and SMITH, B.M.:
A new Synthetic Absorbable Sutures. Surgery, Gynecology & Obstetrics 140, 377-380 (1975).

Van der RHEE, H.J. HILLEBRANDS, W., DAEMS, W.Th.:
Are Langhans giant cells precursors of foreignbody giant cells. Arch. Dermat. Res. 263, 13-21 (1978).

RIGBY, P.J. and PAPADIMITRIOU, J.M.:
Cytoskeletal Control of Nuclear Arrangement in Langhans Multinukleate Giant Cells. J. of Path. 143, 17-29 (1984).

SALTHOUSE, T.N.:
Biologic Response to Sutures. Otolaryngol. Head Neck Surg. 88, 658-664 (1980).

SEWELL, W.R., WILAND; J. and CRAVER, B.N.:
A new method of comparing sutures of ovine catgut with sutures of bovine catgut in three species. Surgery, Gynecology & Obstetrics 100, 483-494 (1955).

SPECTOR, W.G.:
The Macrophage: its origins and role in pathology. Pathobiol. Ann. 4, 33-64 (1974).

SUTTON, J.S.:
Ultrastructural aspects of in vitro development of monocytes into macrophages, epitheloid cells and multinucleated giant cells. Natl. Cancer Invest. Monogr. 26, 71-141 (1967).

SUTTON, J.S. and WEISS, L.:
Transformation of monocytes in tissue culture into macrophage, epitheloid cells and multinucleate giant cells. An electron microscopy study. J. Cell. Biol. 28, 303-332 (1966).

THIEDE, A.:
Biologische Wertigkeit der Nahtmaterialien. In: Thiede, A. und Hammelmann, A. (Hrsg.) Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

THIEDE, A. und LÜNSTEDT, B.:
In - vivo - Untersuchungen bei Nahtreaktionen an sterilen und infizierten absorbierbaren und nicht absorbierbaren chirurgischen Nahtmaterialien. Zbl. Chirurgie 104, 568-581 (1979).

THIEDE, A., JOSTARND, L., LÜNSTEDT, B. und SONNTAG, H.G.:
Kontrollierte experimentelle histologische und mikrobiologische Untersuchungen zur Hemmwirkung von Polyglykolsäure-Fäden bei Infektionen. Der Chirurg 51, 35-38 (1980).

THIEDE, A. und HAMMELMANN, H.:
Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

THIEDE, A., JOSTARNDT, L., LÜNSTEDT, B. und SONNTAG, H.G.:
Zum Verhalten kontaminierter absorbierbarer Nahtmaterialien in vivo. In: Thiede, A. und Hammelmann, H. (Hrsg.) Moderne Nahtmaterialien und Nahttechniken in der Chirurgie. Springer Verlag Berlin, Heidelberg, New York (1982).

TSCHELIESSNIGG, K.H., HÖLLERL, G., STADLER, H.:
Anastomasenulkus durch Nahtmaterial. Chir. Praxis 24, 619-621 (1978).

VIRCHOW, Rudolf:
Reizung und Reizbarkeit. Virchows Archiv XIV, 1-63 (1858).

WALLACE, W., MAXWELL, G.R. and CAVALARIS, C.J.:
Comparison of polyglycolic acid suture to black silk, chromic and plain catgut in human oral tissues. J. Oral Surgery 28, 739-746 (1970).

WEBER, K., POLLAK, R. and BIBRING, T.:
Antibody against tubulin: The specific visualization of cytoplasmic microtubules in tissue culture cells. Proc. Nat. Acad. Sci. USA 72, 459-564 (1975).

WURM, E.:
Über die Entstehung der Fremdkörperriesenzellen. Beitr. path. Anat. 116, 149-167 (1956).

LEBENSLAUF

Am 20. 10. 1950 wurde ich, Wolfram Max Baumann, als drittes Kind des Bundesbahnbeamten Max Baumann und seiner Ehefrau Berta, geb. Metzger, in Donaueschingen geboren.

Von 1957 bis 1961 besuchte ich die Volksschule Zollhaus-Randen in Blumberg und anschließend das Fürstenberg-Gymnasium in Donaueschingen, wo ich im Sommer 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Im Herbst des gleichen Jahres nahm ich an der Universität Konstanz das Studium der Psychologie auf und legte im Frühjahr 1976 die Diplomhauptprüfung ab. Im letzten Jahr meines Psychologiestudiums führte ich eine experimentelle Untersuchung über die Differenzierung konditionierter Reaktionen bei Schizophrenen und Normalen in Abhängigkeit von der Art des unbedingten Reizes und der Instruktion durch, die ich der Universität als Diplomarbeit im Fach Psychologie vorlegte.

Im Sommersemester 1976 begann ich an der Universität Heidelberg mein Medizinstudium, das ich nach Absolvierung des praktischen Jahres im Südwestdeutschen Rehabilitationskrankenhaus in Karlsbad-Langensteinbach am 16. April 1982 mit dem medizinischen Staatsexamen beendete.

Im Juli des gleichen Jahres legte ich die medizinische Prüfung des ECFMG (Educational Commission For Foreign Medical Graduates) in Frankfurt ab. Von Anfang August 1982 bis Ende Juni 1984 arbeitete ich als Assistenzarzt im Pathologischen Institut des Katharinenhospitals in Stuttgart.

Seit dem 17. Oktober 1984 bin ich auf der Allgemeinchirurgischen Abteilung der Klinik am Eichert in Göppingen als Assistenzarzt tätig.